



第四章 血浆脂蛋白及其代谢紊乱

倪培华

<http://www.shsmu.edu.cn/>

讲课内容



1

第一节 血浆脂蛋白结构与受体

2

第二节 血浆脂蛋白特征

3

第三节 脂蛋白代谢

4

第四节 神经鞘脂代谢



2009年3月

上海交通大学医学院



1

第一节 血浆脂蛋白结构与受体

2

第二节 血浆脂蛋白特征

3

第三节 脂蛋白代谢

4

第四节 神经鞘脂代谢



2009年3月

上海交通大学医学院

一、血浆脂类的组成

❖ 血浆脂类是血浆中脂类的总称。

游离胆固醇 (free cholesterol, FC)

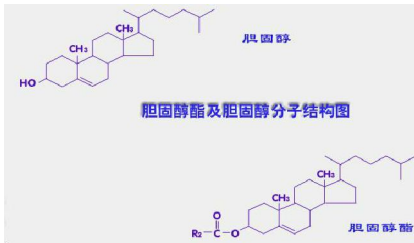
胆固醇酯 (cholesterol ester, CE)

甘油三酯 (triglyceride, TG)

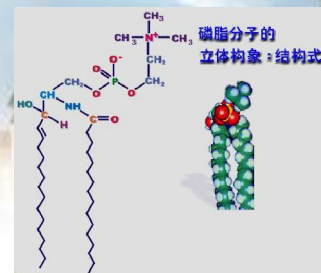
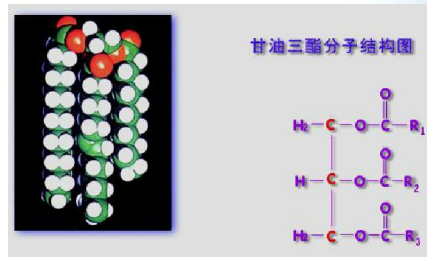
磷脂 (phospholipid, PL)

游离脂肪酸 (free fat acid, FFA)

糖脂 (glucolipide)



2009年3月



上海交大医学院



❖来源	❖外源性：食物摄入 ❖内源性：肝、脂肪细胞等合成
❖含量	❖不恒定 ❖膳食、年龄、性别、职业、代谢
□功能	□运输脂类 □参与脂类代谢 □参与某些疾病的过程

2009年3月

上海交通大学医学院



二、血浆脂蛋白 (lipoprotein, LP) 结构与分类

❖ **定义：** 血浆脂质与蛋白质结合所组成的一类大分子复合物，能溶于水，运行于血。

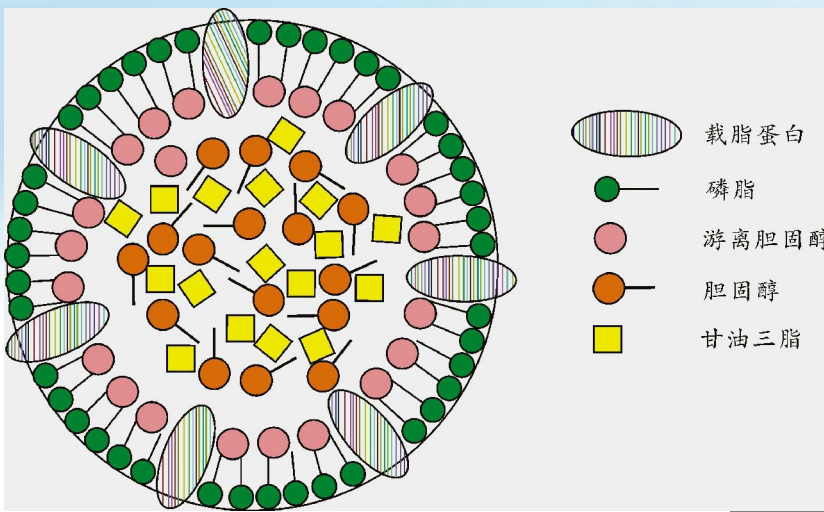
❖ **组成：**



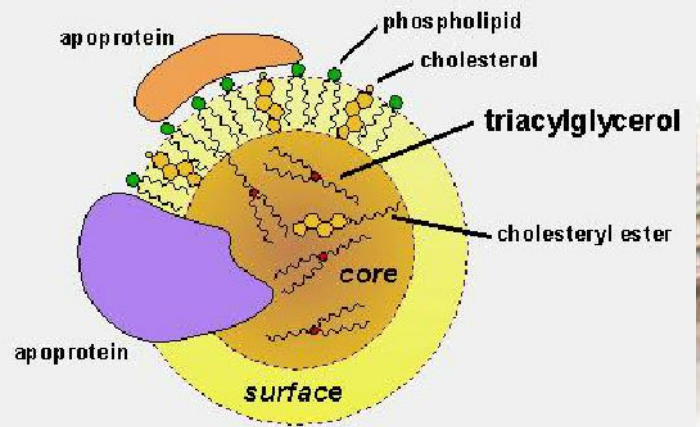
2009年3月

上海交通大学医学院





General Structure of a Plasma Lipoprotein



2009年3月

上海交通大学医学院

3、分类



❖ 超速离心法：

- 乳糜微粒 (Chylomicron, CM)
- 极低密度脂蛋白 (Very low density lipoprotein, VLDL)
- 中间密度脂蛋白 (intermediate density lipoprotein, IDL)
- 低密度脂蛋白 (Low density lipoprotein, LDL)
- 高密度脂蛋白 (High density lipoprotein, HDL)

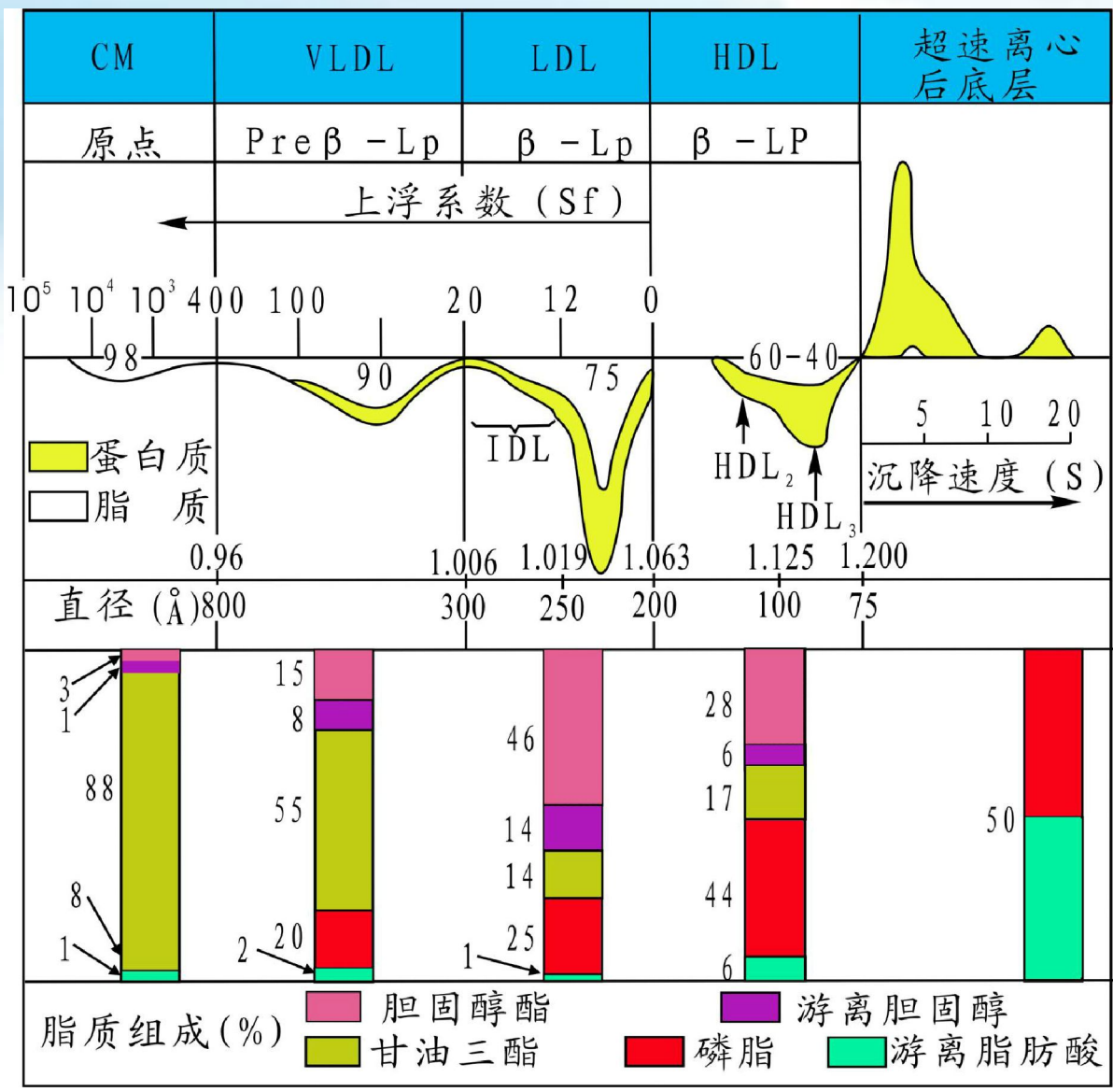
❖ 电泳法：

- CM
- pre β -LP
- β -LP
- α -LP

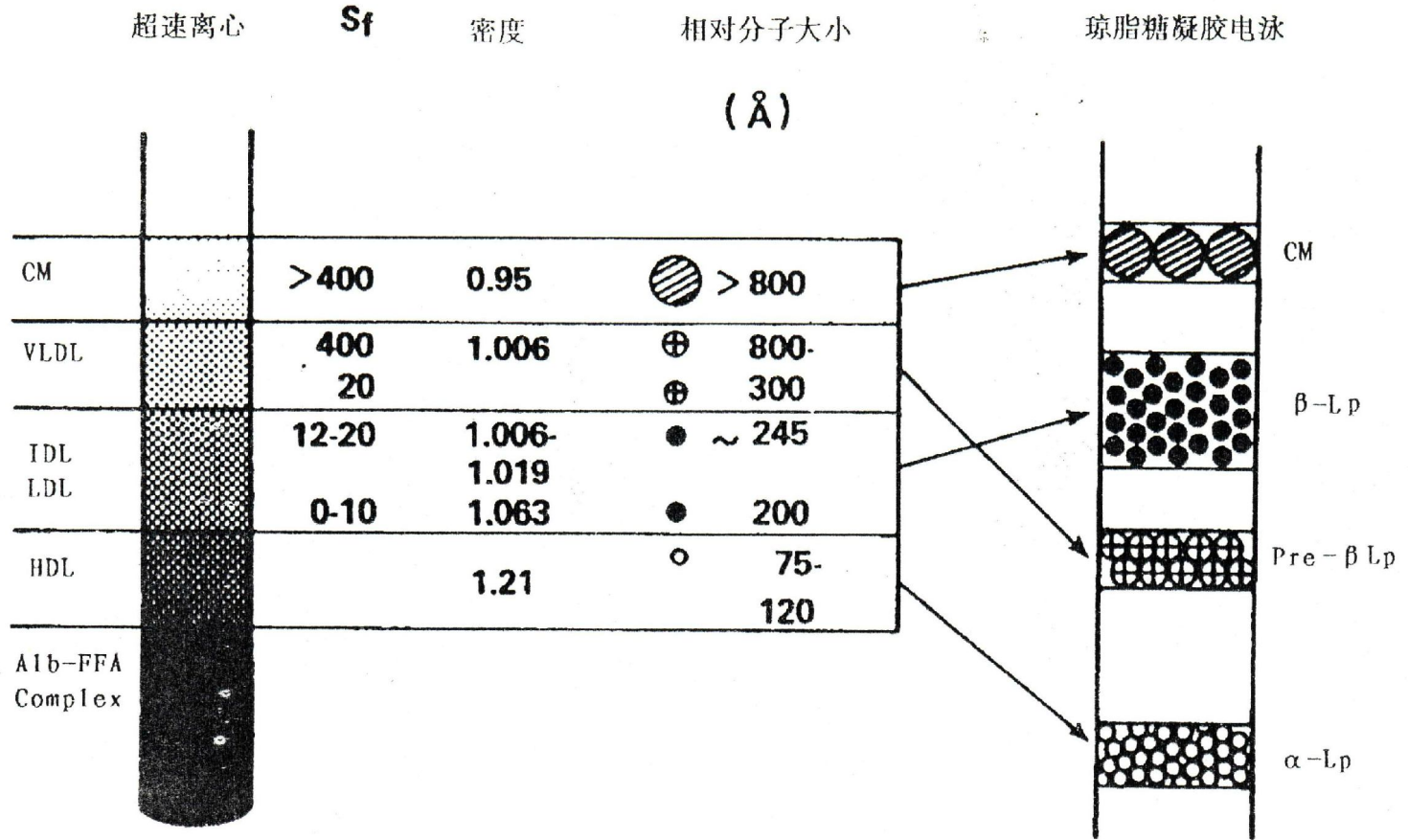
2009年3月

上海交通大学医学院





医学院



2009年3月

上海交通大学医学院



五、脂蛋白的组成

血浆脂蛋白的分类、理化性质、含量及功能

	CM	VLDL	IDL	LDL	HDL	Lp (a)
电泳位置	原点	前 β	β -和前 β -之间	β -	α -	前 β -
主要脂质	外源性TG	内源性TG	内源性TG、CE	CE	PL	CE、PL
主要载脂蛋白	B48	B100	B100	B100	AI	(a), B100
合成部位	小肠粘膜细胞	肝细胞	血浆	血浆	肝、肠、血浆	肝细胞
功能	转运外源性TG	转运内源性TG	转运内源性TG、CE	转运内源性CE	逆向转运CE	

2009年3月

上海交通大学医学院

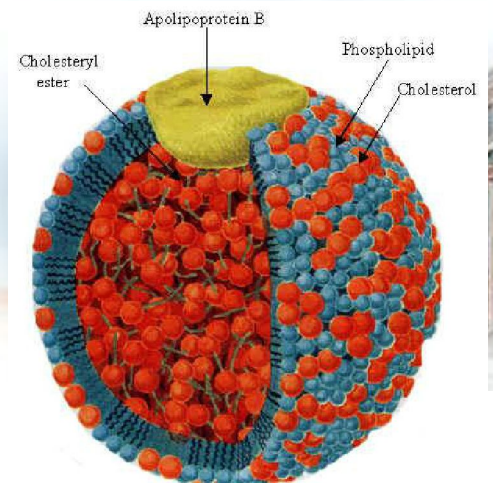
六、脂蛋白结构特点：

❖ 球型颗粒

表层（外壳）：

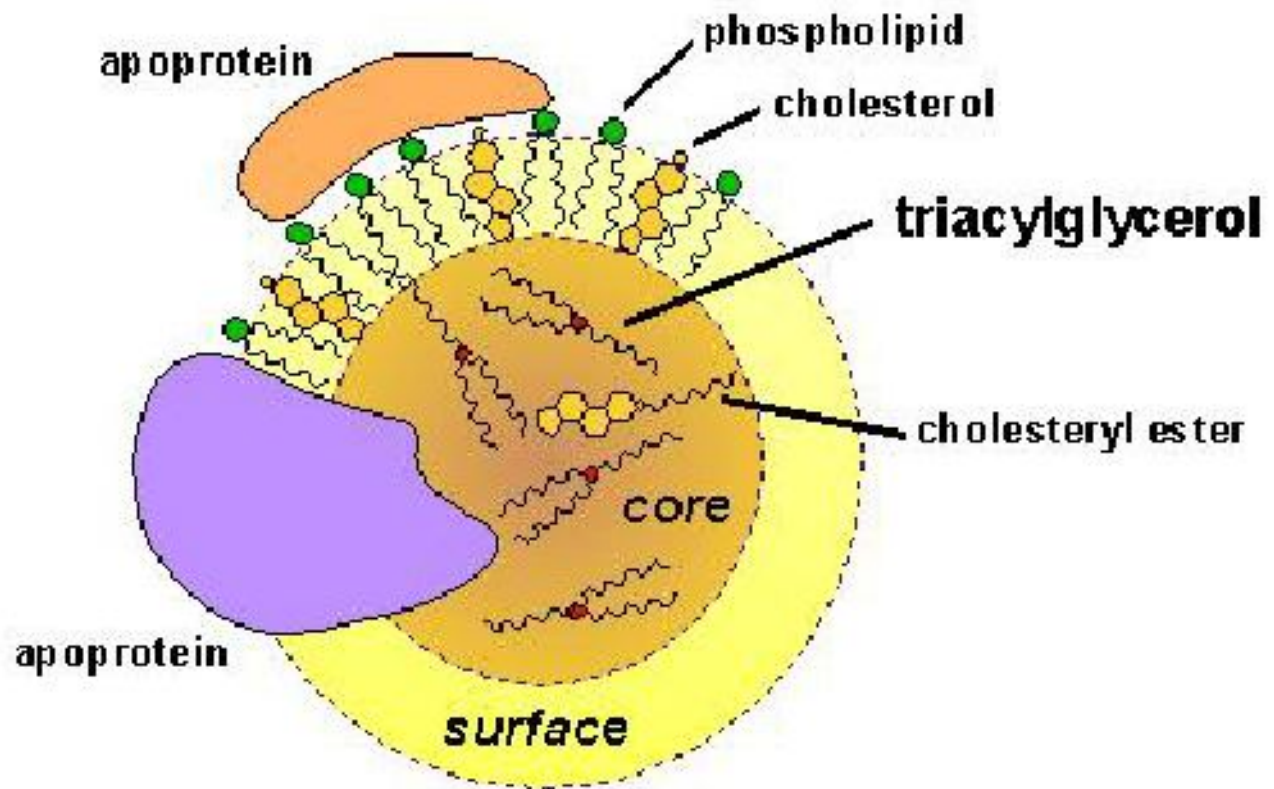
磷脂分子
亲水基团在外
疏水基团在内
载脂蛋白镶嵌其间

内核（核心）： TG、CE、FC



2009年3月

General Structure of a Plasma Lipoprotein



2009年3月

上海交通大学医学院



1

第一节 血浆脂蛋白结构与受体

2

第二节 血浆脂蛋白特征

3

第三节 脂蛋白代谢

4

第四节 神经鞘脂代谢



2009年3月

上海交通大学医学院



第二节 血浆脂蛋白特征

一、载脂蛋白 (apolipoprotein, Apo)

1、功能

- 构成脂蛋白
- 使脂蛋白代谢有关的酶被激活或活性抑制
- 与脂蛋白代谢有关的特异性受体结合



2009年3月

上海交通大学医学院



二、载脂蛋白的命名与分类

概念：血浆脂蛋白中的蛋白质称为载脂蛋白。

1、命名：

根据1971年Alaupovic提出的ABC法。

2、分类：

ApoA I II IV

ApoB B100 B48

ApoC I II III

ApoD

ApoE



2009年3月

上海交通大学医学院



ApoB

ApoB100: 来源于肝, 分子量为512723

ApoB 48: 来源于小肠, 分子量为240000

ApoCIII

ApoCIII0

ApoCIII1

ApoCIII2

第74位苏氨酸残基所带的唾液酸数

2009年3月

上海交通大学医学院





3、分类、分布及生理意义

载脂蛋白	所在脂蛋白	合成部位	生理功能
ApoA I	HDL	小肠、肝	激活LCAT
ApoA II	HDL	小肠、肝	稳定HDL结构
ApoA IV	CM	小肠	辅助激活LPL
ApoB100	LDL、VLDL	小肠、肝	被LDL受体识别
ApoB48	CM	小肠	促成CM生成
ApoC I	CM, VLDL, HDL	小肠	激活LCAT
ApoC II	CM, VLDL, HDL	肝	激活LPL
ApoC III	CM, VLDL, HDL	肝	抑制肝脏摄取VLDL

2009年3月

上海交通大学医学院



载脂蛋白	所在脂蛋白	合成部位	生理功能
ApoD	HDL	肝	促进胆固醇酯的转移
ApoE	VLDL, CM, HDL	肝	被CM受体识别
ApoH	CM, VLDL, LDL	?	激活LPL
ApoJ	HDL	肝	溶解和转运脂质
Apo (a)	Lp (a)	肝	抑制纤维蛋白溶解酶活性

2009年3月

上海交通大学医学院



小 结



脂蛋白	主要载脂蛋白组成
-----	----------

CM	B ₄₈ 、A _{IV} 、E
----	-------------------------------------

VLDL	B ₁₀₀ 、E、C _I 、C _{II} 、C _{III}
------	---

LDL	B ₁₀₀ 、E
-----	---------------------

HDL	A _I 、A _{II} 、D、E
-----	--------------------------------------



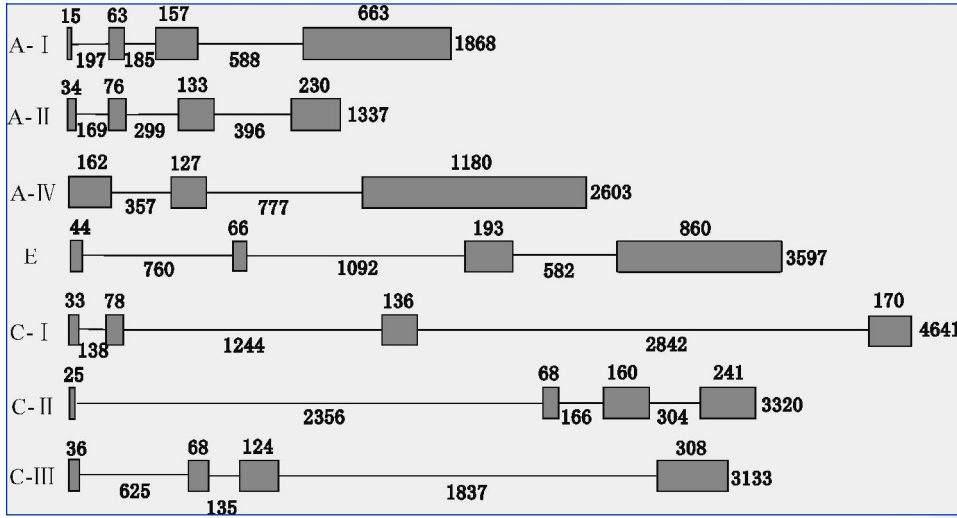
2009年3月

上海交通大学医学院



三、载脂蛋白基因结构与染色体基因定位

1、载脂蛋白基因结构类同特点



除ApoAIV, B、(a)外, Apo的共同特点是含有三个内含子和四个外显子, 内含子插入外显子的位置大致相同, 基本上按照生理功能的不同, 将其加以分隔。

2009年3月

上海交通大学医学院





2、人类几种载脂蛋白基因座

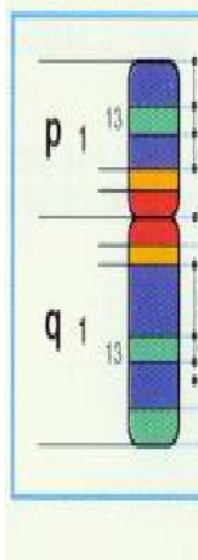
基因	定位染色体	染色体区段*	基因座符号
A I	11	q23-q末端	ApoA I
A II	1	q23-q23	ApoA II
AIV	11		ApoAIV
(a)	6		Apo (a)
B	2	q24-q23	ApoB
C I	19	q13.2	ApoC I
C II	19		ApoC II
C III	11		ApoC III
D	3		ApoD
E	19	q13.2	ApoE
H	17	q23-q末端	ApoH
J	8	p21	CL I

2009年3月

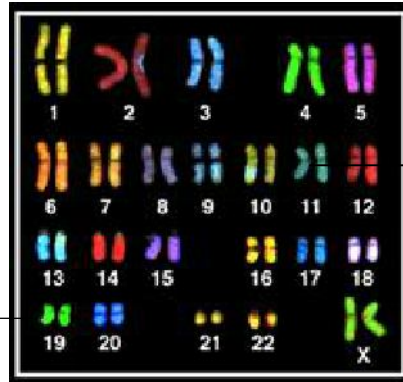
上海交通大学医学院

3、载脂蛋白基因簇的分布

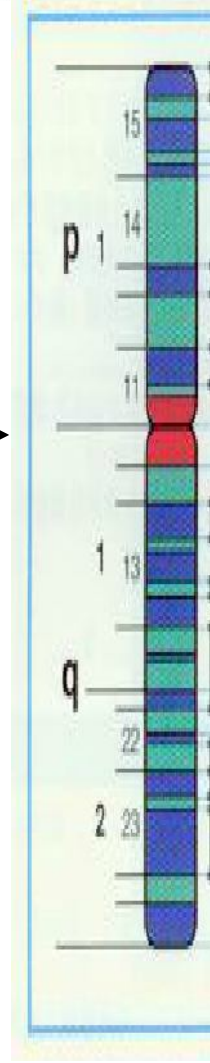
载脂蛋白基因结构的以基因簇形式存在基因中以紧密连锁方式有序地进行排列而成的一组结构基因,或属于同一个操纵子,或不属于同一个操纵子,称为基因簇。



ApoE
ApoC I
ApoC II



同位于19q3形成一个基因簇



同位于11q2
形成一个
基因簇

ApoC III
ApoA I
ApoA IV
ApoA V



四、脂蛋白受体

(一)、概述

位于各种细胞的膜上，脂蛋白转化分解后的残基主要通过脂蛋白受体被摄入细胞。

- LDL受体 (ApoB、ApoE)
- ApoE受体 (CM)
- HDL受体
- VLDL受体
- 巨噬细胞清道夫受体



2009年3月

上海交通大学医学院



(二)、LDL受体

1、LDL受体结构:

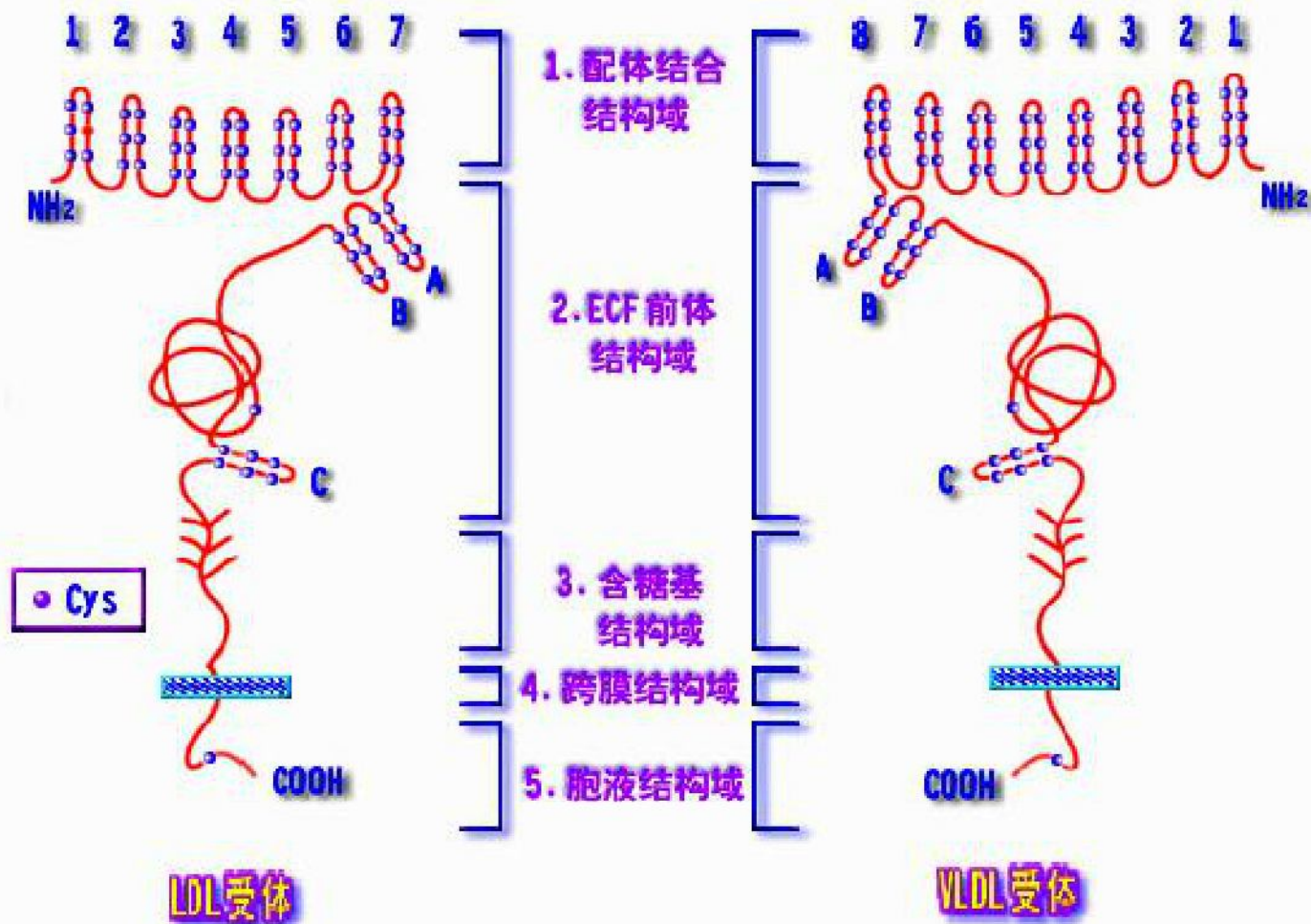
(1) 酸性糖蛋白

(2) 结构:

分类	结构域	功能
胞外区	配体结合结构域	ApoB、ApoE结合 支持
	EGF前体结构域	
	含糖基结构域	
跨膜区	跨膜结构域	
胞内区	胞液结构域	

2009年3月

上海交通大学医学院

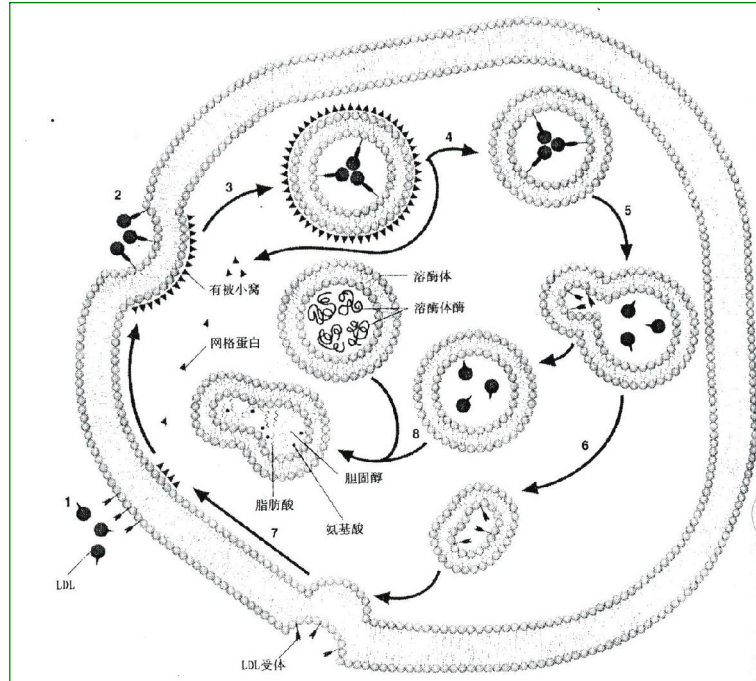


2009年3月

上海交通大学医学院

2、LDL受体途径

- (1) LDL与细胞膜上有被区域LDL受体结合
- (2) 出现有被小窝
- (3) 从膜上分离形成有被小泡
- (4) 网格蛋白解聚脱落，再结合到膜上

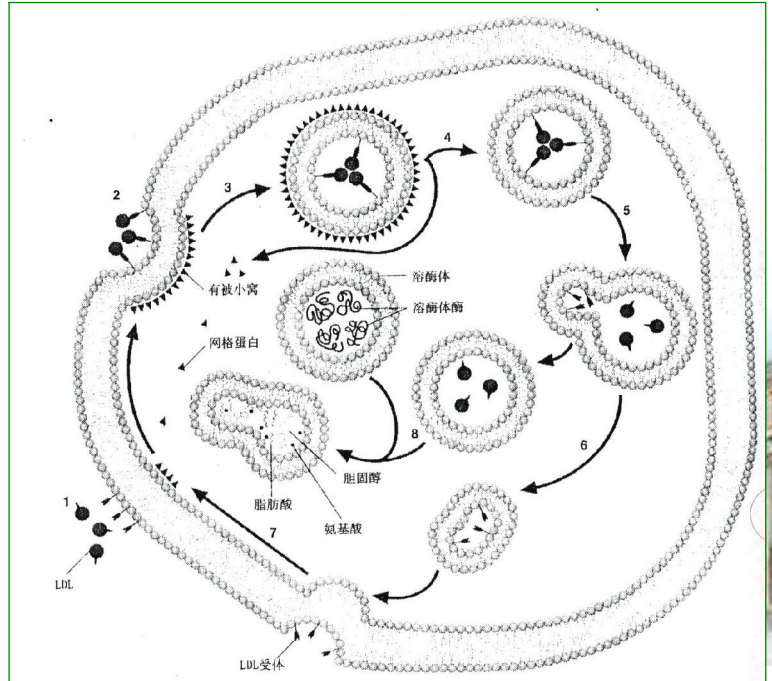


2009年3月

上海交通大学医学院

- (5) pH值降低，使受体与LDL解离
- (6) (7) LDL受体重新回到膜上进行下一次循环
- (8) 有被小泡与溶酶体融合后，LDL经溶酶体作用

CE水解为游离胆固醇、脂肪酸；
甘油三酯水解为脂肪酸；
Apo水解为氨基酸。



2009年3月

上海交通大学医学院



3、LDL受体途径的调节

受胞内游离胆固醇的调节：若胞内浓度升高，

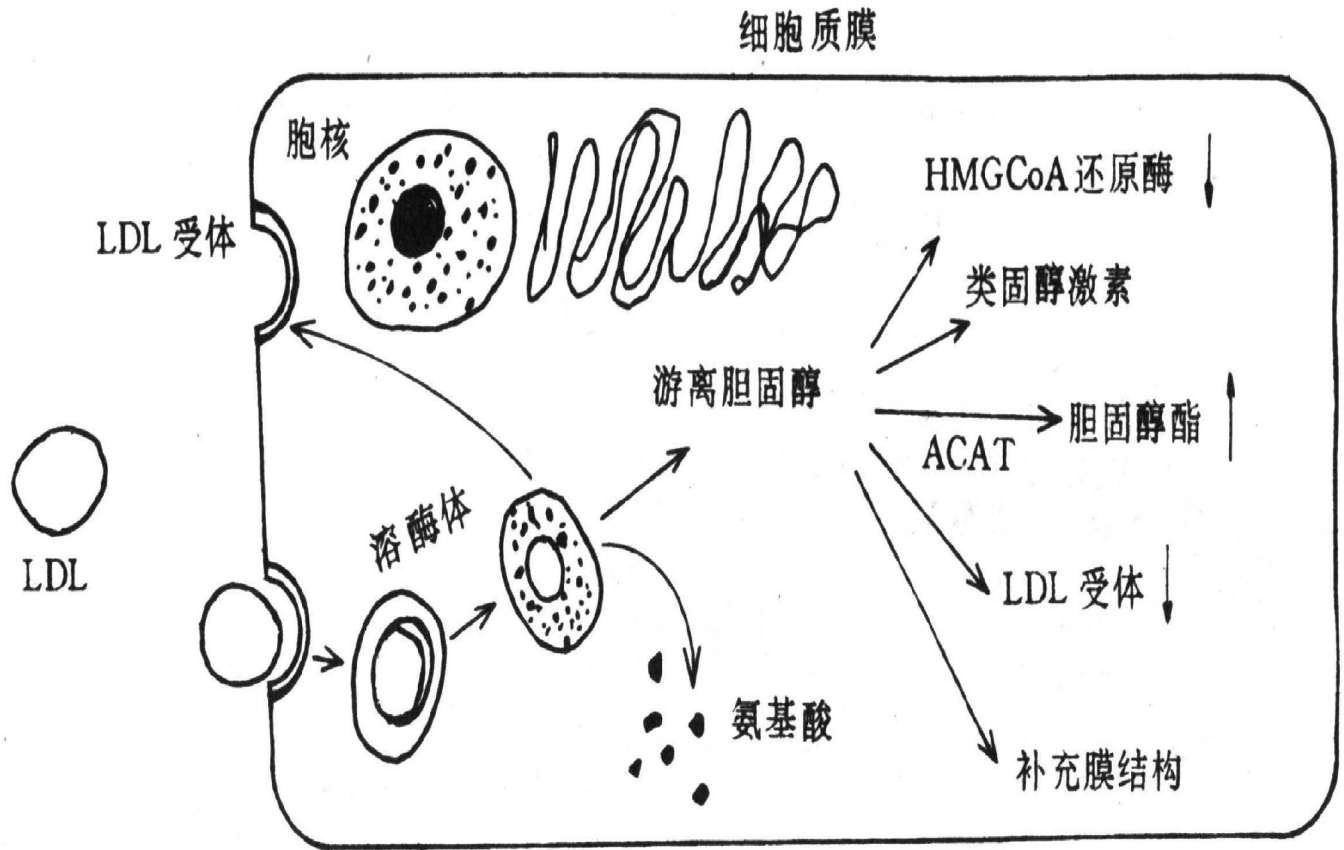
可能出现

- (1) 抑制HMGCoA还原酶，以减少自身的胆固醇合成
- (2) 抑制LDL受体基因的表达，以减少LDL受体的合成，以减少LDL的摄取，这种LDL受体减少的调节过程称为下调
- (3) 激活内质网酰基CoA胆固醇酰基转移酶（ACAT）使游离胆固醇在胞浆内酯化成胆固醇储存，以供细胞的需要

2009年3月

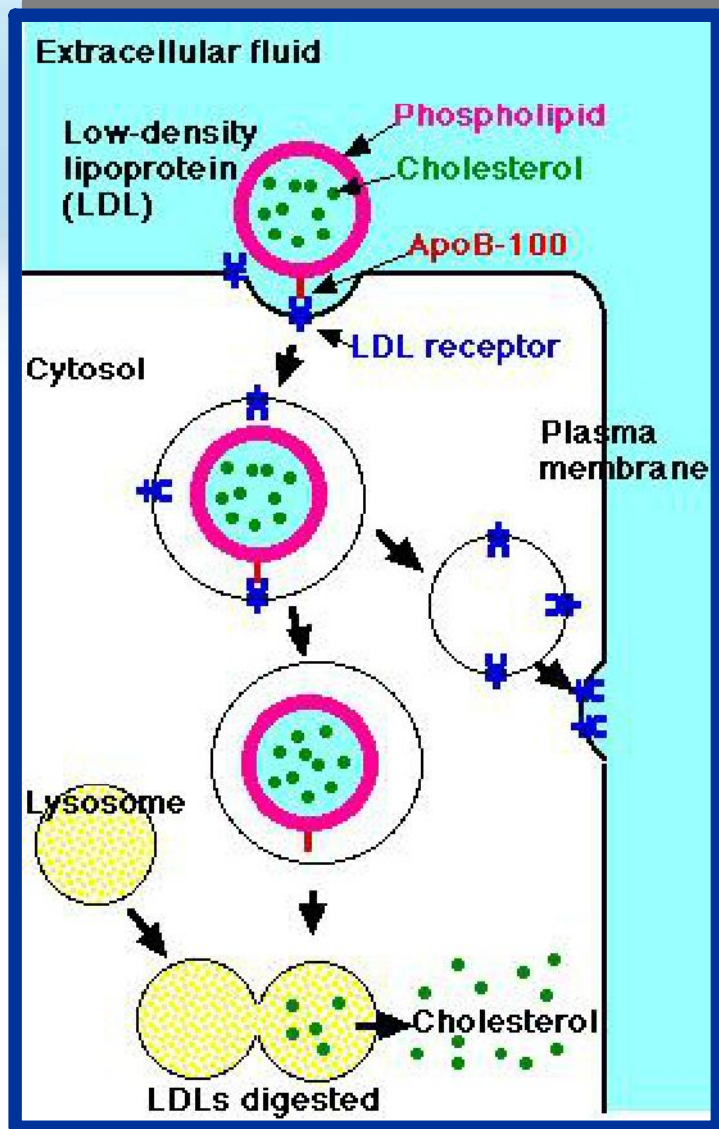
上海交通大学医学院

LDL与细胞LDL受体结合经胞饮后在细胞内代谢



2009年3月

上海交通大学医学院



2009年3月

上海交通大学医学院





4、LDL受体的功能:

通过摄取胆固醇进入细胞内，用于

- 细胞增殖
- 类固醇激素合成
- 胆汁酸盐等合成



2009年3月

上海交通大学医学院



(三)、巨噬细胞清道夫受体

1、概述

- (1) 遗传性的LDL受体缺陷的杂合子不能摄取LDL，但动脉粥样硬化斑块的巨噬细胞内有从LDL来的CE大量聚集并泡沫化。
- (2) 变性的LDL不能经过LDL受体途径。
- (3) 巨噬细胞可无限制地摄取变性的LDL。

2009年3月

上海交通大学医学院





2、巨噬细胞清道夫受体结构

N-端胞浆域

跨膜域

间隔域

螺旋卷曲螺旋域

胶原蛋白样域

C-端侧特异域：摄取配体



2009年3月

上海交通大学医学院

6. C端侧特异域

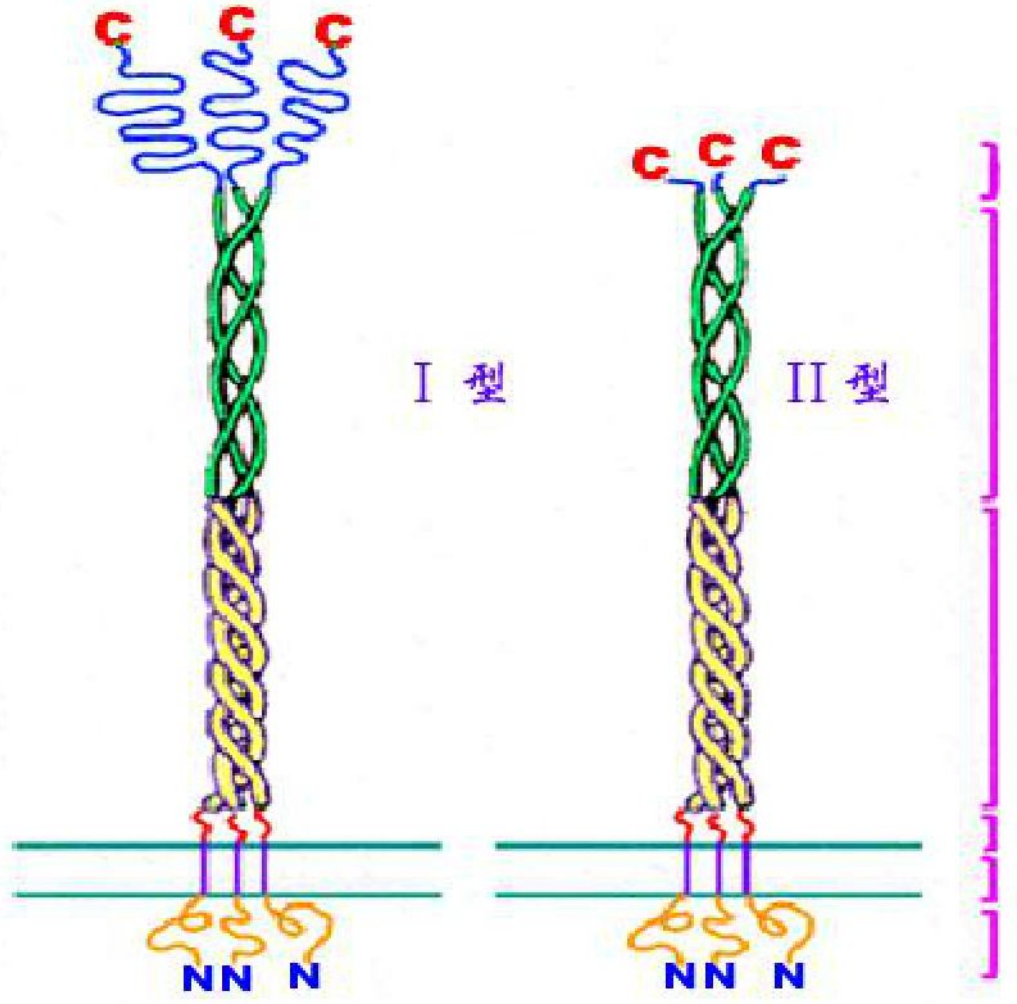
5. 胶原蛋白样域

4. α -螺旋卷曲
螺旋域

3. 间隔域

2. 跨膜域

1. N-端胞浆域



2009年3月

上海交通大学医学院



3、清道夫受体的配体

经乙酰化或氧化修饰的LDL

多聚黄嘌呤核苷酸和多聚鸟嘌呤核苷

多糖如硫酸右旋糖苷

某些磷脂，如丝氨酸磷脂

细菌脂多糖



2009年3月

上海交通大学医学院



4、清道夫受体的作用及特点:

(1) 修饰的LDL

被清道夫受体识别

(2) 不受胞内胆固醇的量调节

无胆固醇调节机制

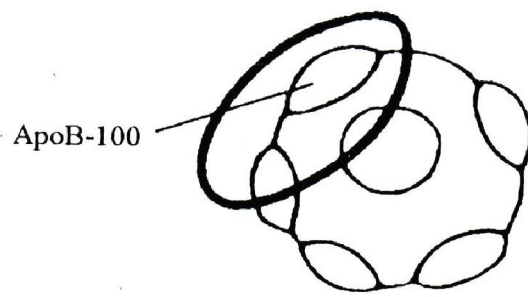
在细胞内沉积，生成泡沫细胞，堆积在动脉壁上，形成冠心病发病原因之一。

(3) 清除细胞外液中的修饰LDL，是机体的一种防御功能。

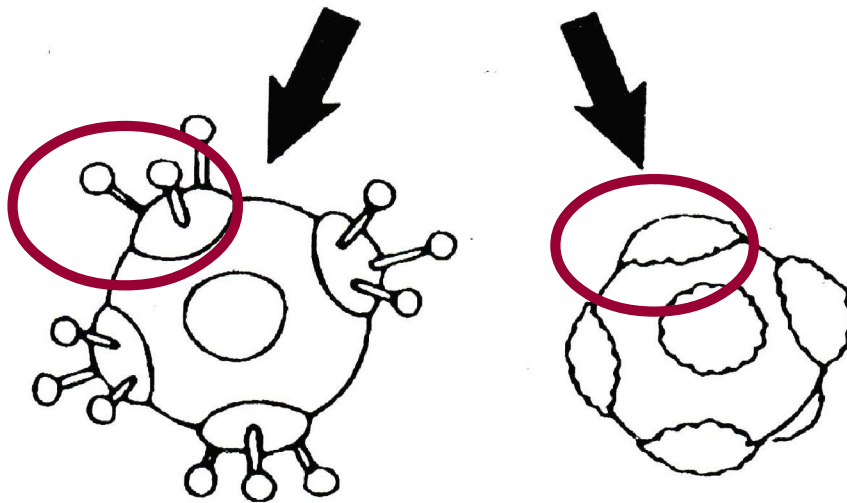


2009年3月

上海交通大学医学院

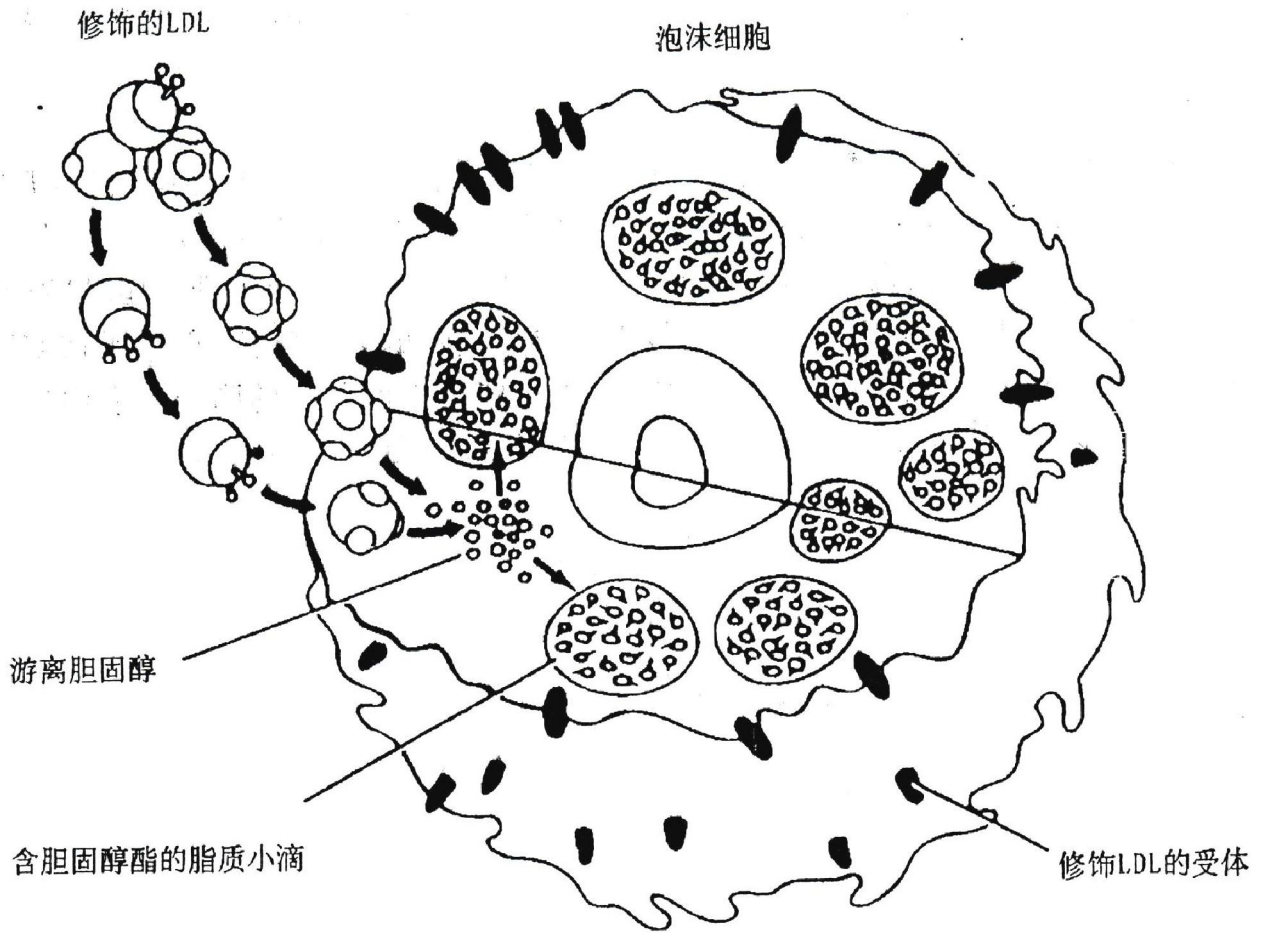


天然LDL



衍化的LDL

氧化的LDL



泡沫细胞的形成

2009年3月

上海交通大学医学院



1

第一节 血浆脂蛋白结构与受体

2

第二节 血浆脂蛋白特征

3

第三节 脂蛋白代谢

4

第四节 神经鞘脂代谢



2009年3月

上海交通大学医学院

第三节 脂蛋白代谢



一、脂代谢有关酶类与特殊蛋白质

(一)、脂蛋白脂肪酶 (lipoprotein lipase, LPL)

1、合成与分泌：实质细胞

脂肪细胞

心肌细胞

骨骼肌细胞

乳腺细胞

巨噬细胞



2009年3月

上海交通大学医学院



2、生理功能:

(1) 催化CM和VLDL核心的TG分解为脂肪酸和单酸甘油酯, 以供组织氧化供能和贮存。

(2) 参与VLDL和HDL之间的载脂蛋白和磷脂的转换。



2009年3月

上海交通大学医学院



3、分泌机制

(1) 基本型分泌

细胞合成LPL后直接分泌，不储存于细胞内。

(2) 调节型分泌

某些细胞新合成的LPL储存在分泌管内，胞受刺激后分泌，分泌大于合成。



2009年3月

上海交通大学医学院



(二)、肝脂酶 (hepatic lipase, HL)

属于与血液循环中内源性TG代谢有关的酶之一。

1、特点

(1) 不需要ApoCII作为激活剂

(2) SDS抑制酶活性

(3) 作用于小颗粒脂蛋白 (如VLDL、HDL等)



2009年3月

上海交通大学医学院



2、合成与分泌

(1) 合成

肝实质细胞合成，酶蛋白的糖化及低聚糖化修饰是分泌HL的必要条件。

(2) 调节

类固醇激素可调节HL的释放



2009年3月

上海交通大学医学院



(三)、卵磷脂胆固醇脂酰转移酶 (LCAT)

1、合成

主要肝细胞合成外，在小肠、胰、脾等也可合成。

2、功能

将HDL的卵磷脂的C2位不饱和脂肪酸转移给游离胆固醇，生成溶血磷脂和胆固醇酯。

2009年3月

上海交通大学医学院





(四)、HMGCoA还原酶

- 1、存在：小胞体膜
- 2、催化合成甲基二羟戊酸
- 3、合成胆固醇的限速酶
- 4、调节：受胞内胆固醇浓度调节

2009年3月

上海交通大学医学院





(五)、胆固醇酯转移酶 (CETP)

1、作用:

促进各脂蛋白之间脂质的交换和转运

2、胆固醇的逆转运:

周围组织细胞膜的游离胆固醇与HDL结合后,被LCAT酯化成胆固醇酯,转移入HDL核心,通过CETP转移至VLDL、LDL,再被肝的受体摄取入肝细胞,完成胆固醇从周围末梢组织细胞经HDL转运到肝细胞的过程。

2009年3月

上海交通大学医学院



二、脂蛋白代谢

(一)、CM的代谢

(1) 代谢

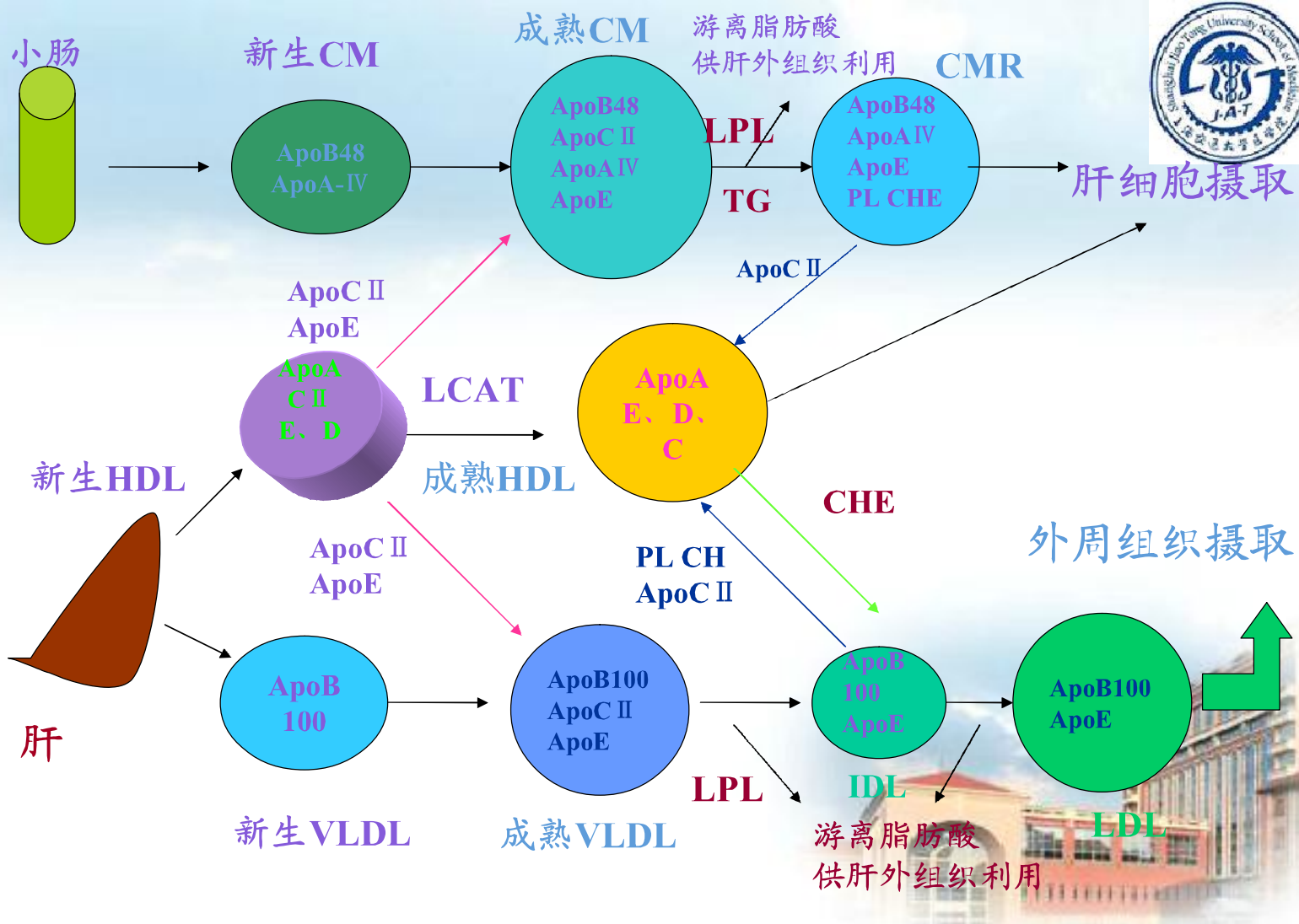
(2) 生理功能:

转运外源食物中甘油三酯到全身各组织，
氧化分解供能或储存。



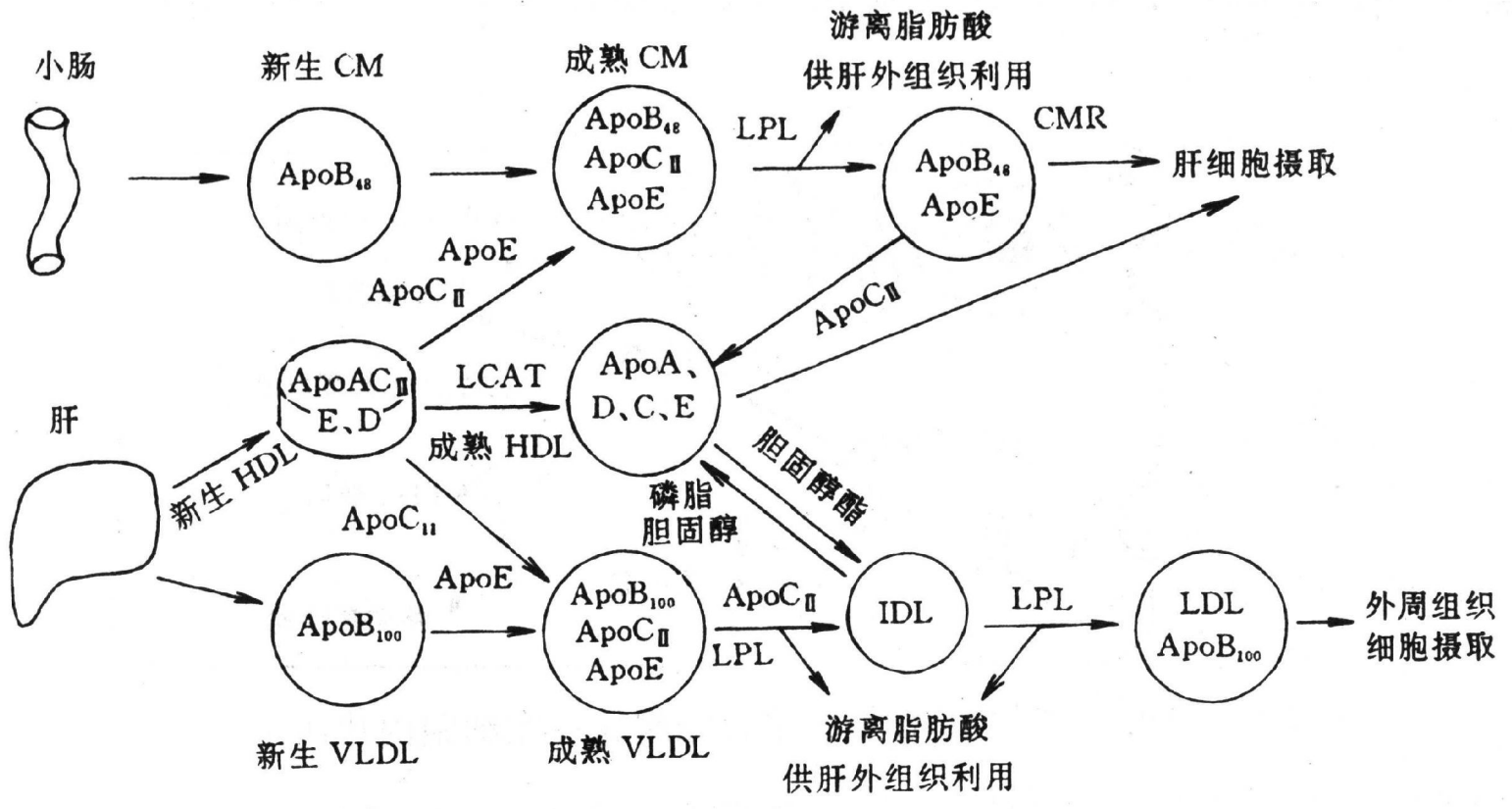
2009年3月

上海交通大学医学院



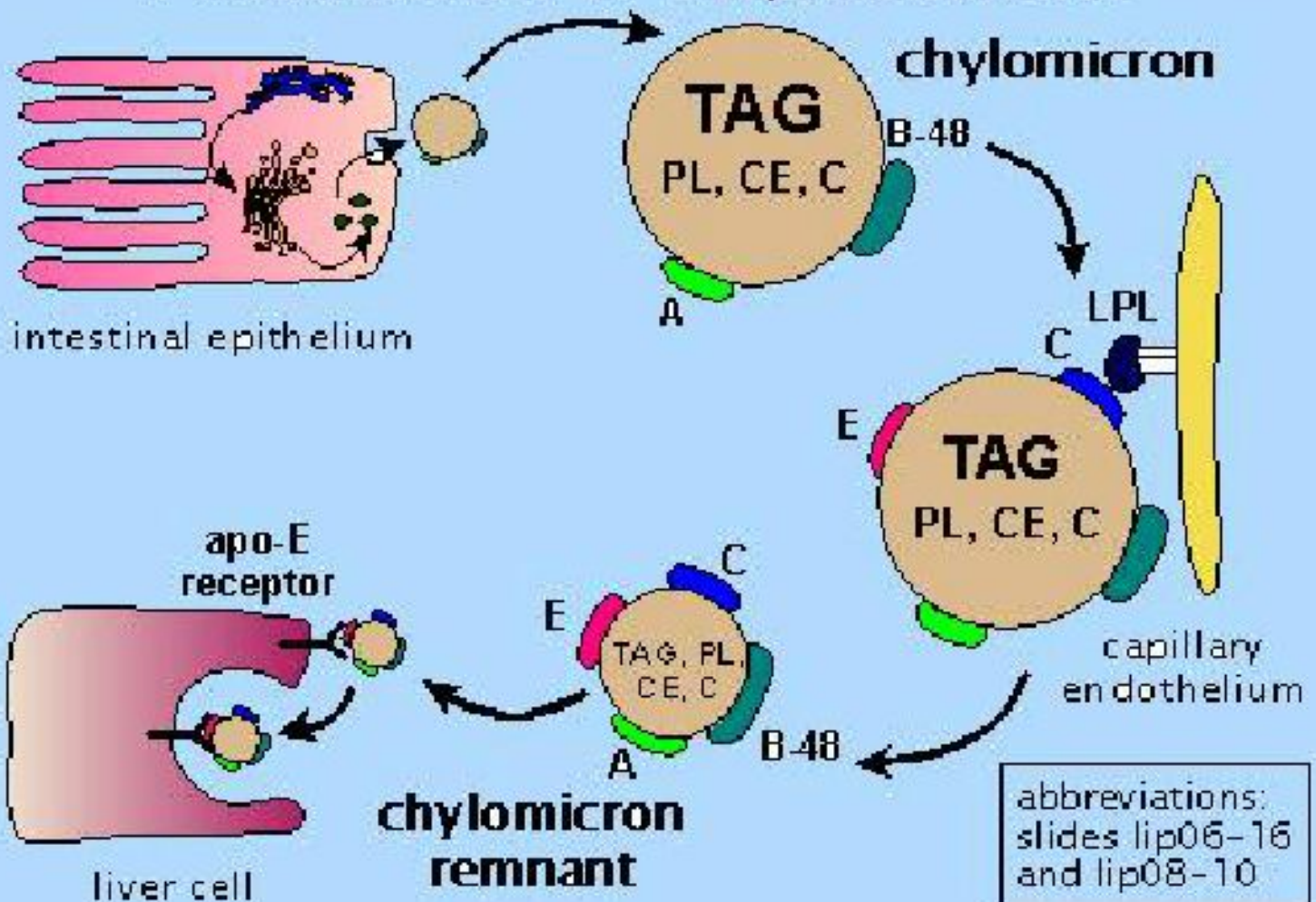
2009年3月

上海交通大学医学院



血浆脂蛋白代谢示意简图

Metabolism of Chylomicrons





2、VLDL

(1) 代谢

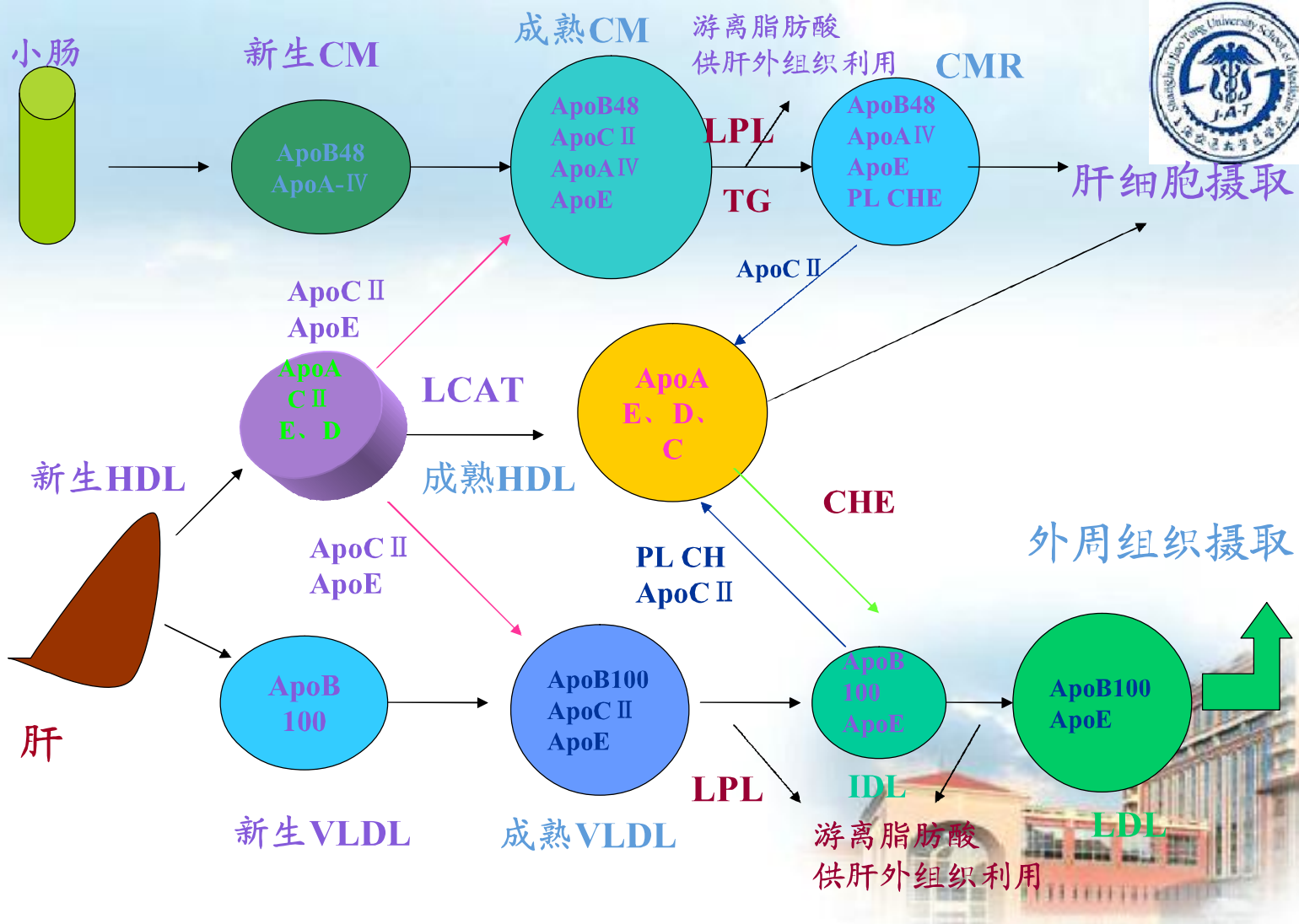
(2) 生理功能:

运输内源性的甘油三酯，即将体内多余糖转变生成的甘油三酯运到肝外脂肪组织中储存或被肝外组织利用。



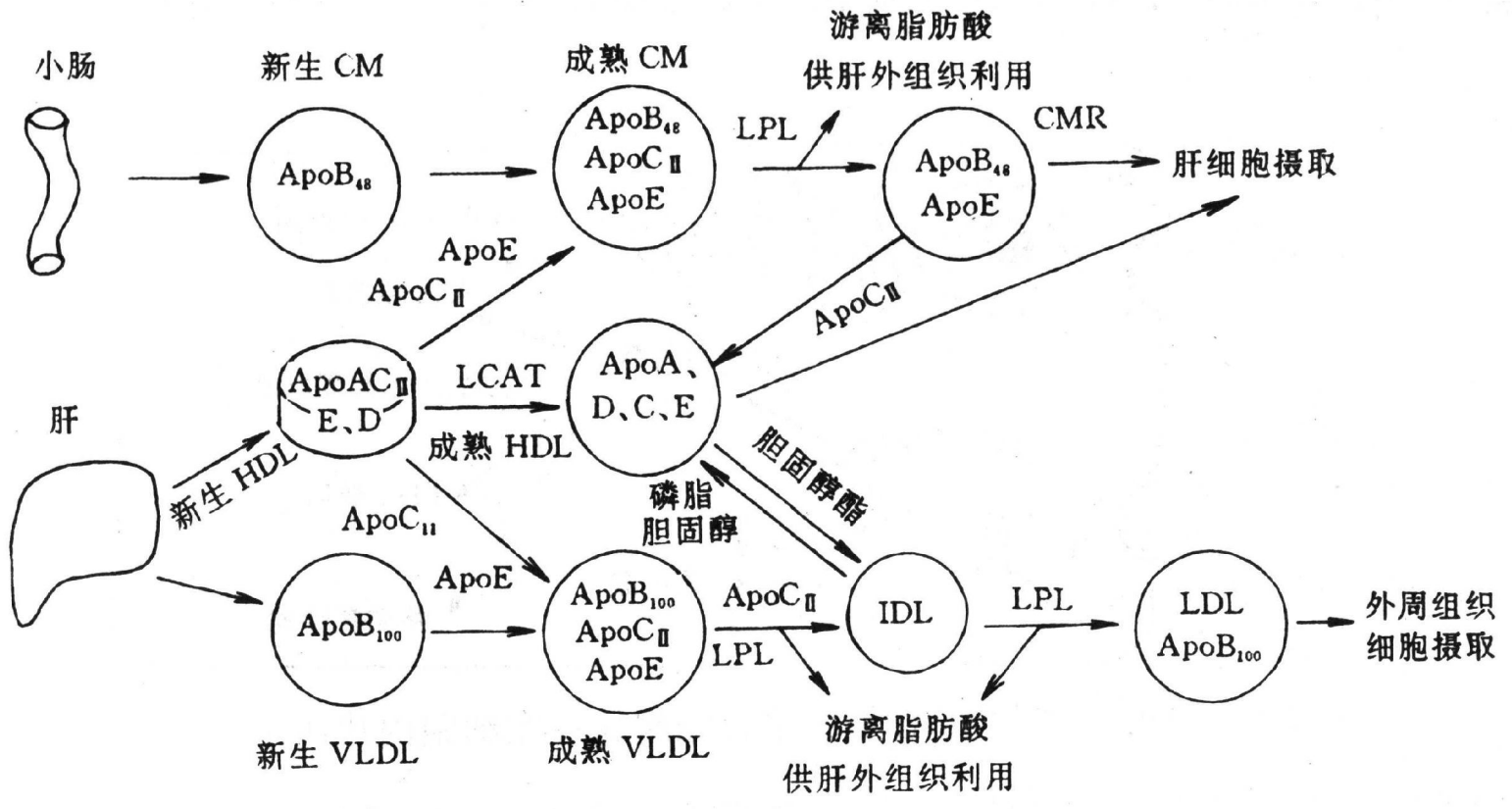
2009年3月

上海交通大学医学院



2009年3月

上海交通大学医学院



血浆脂蛋白代谢示意简图



3、LDL

(1) 代谢

(2) 生理功能：

运输肝内胆固醇至全身各组织的主要脂蛋白。

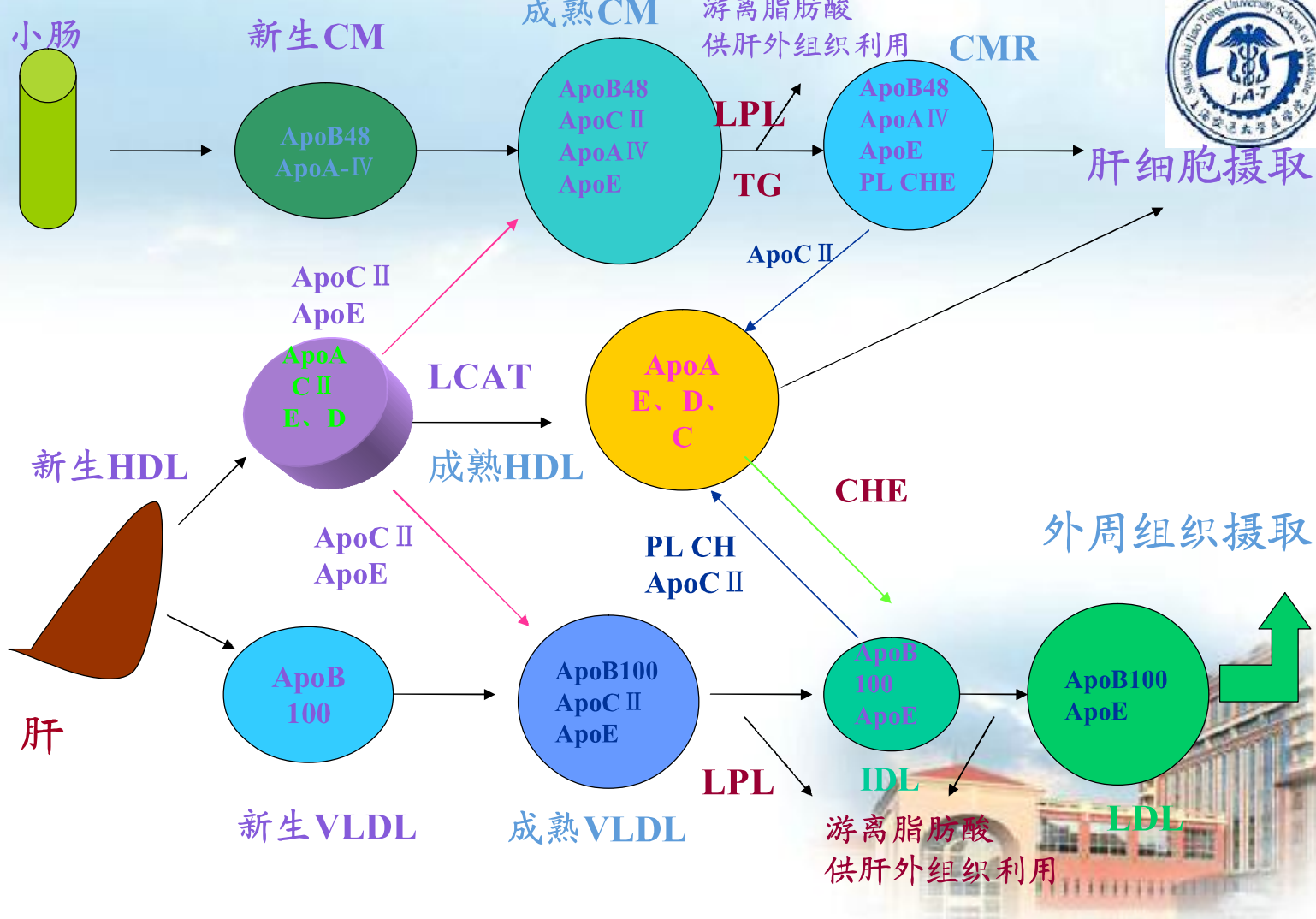
游离胆固醇

{ 各组织细胞利用或贮存
合成各种类固醇化合物



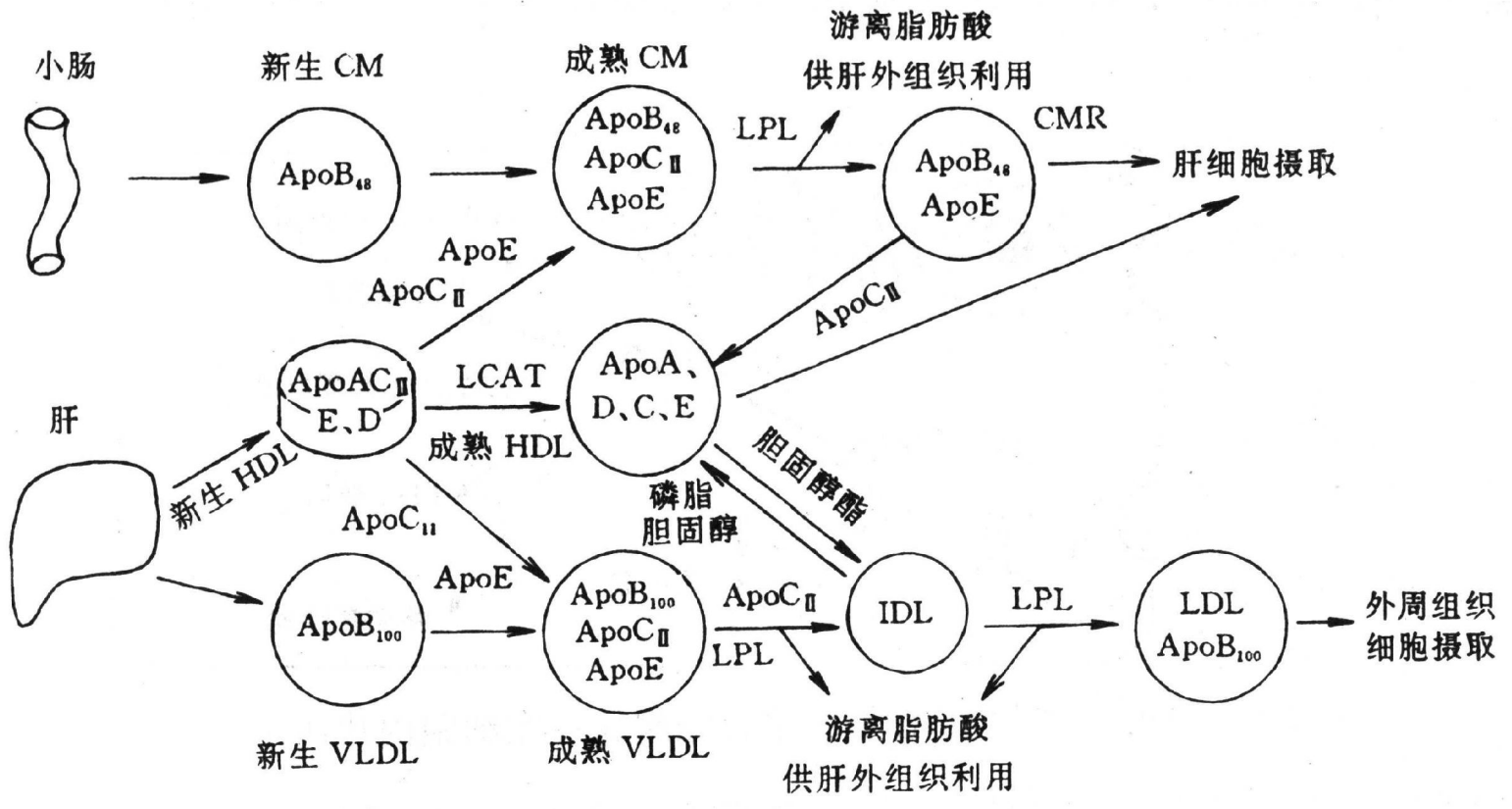
2009年3月

上海交通大学医学院



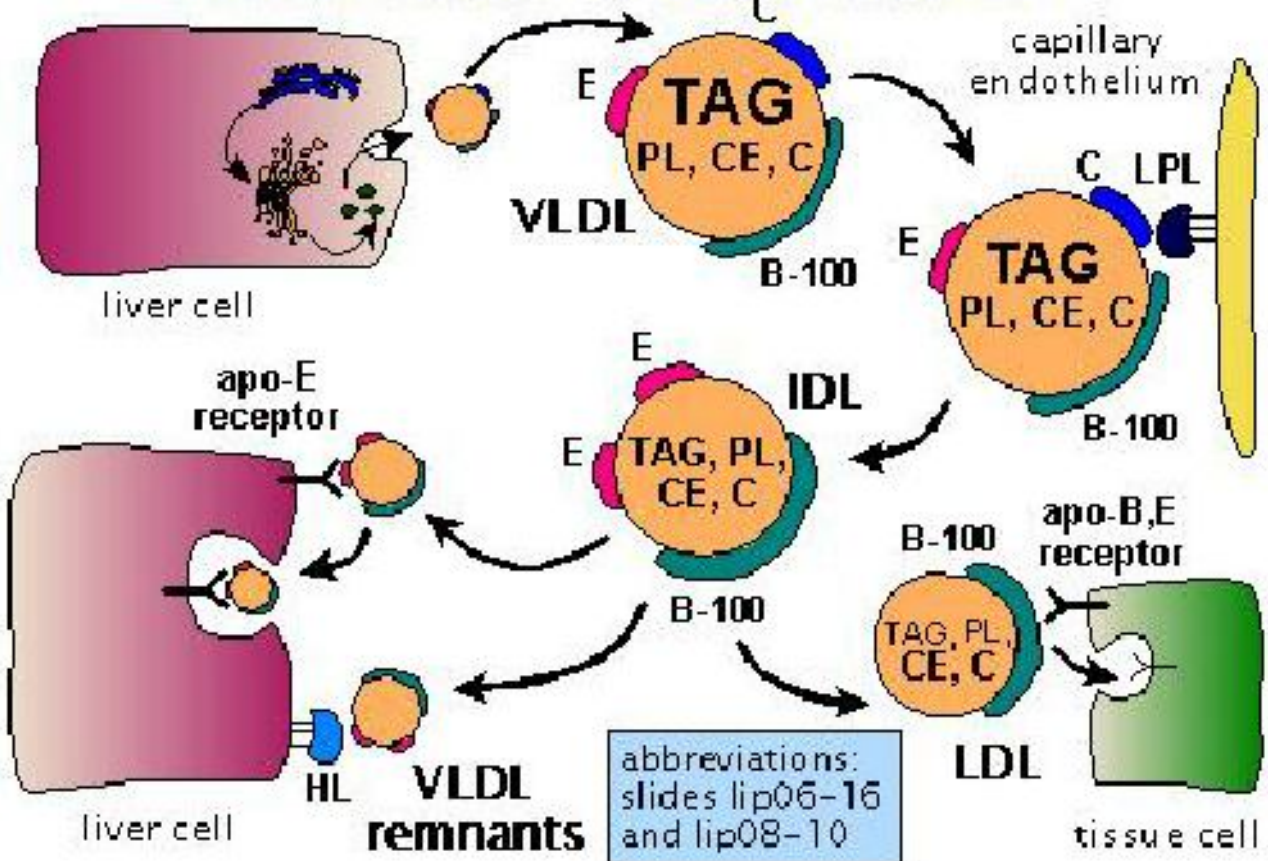
2009年3月

上海交通大学医学院



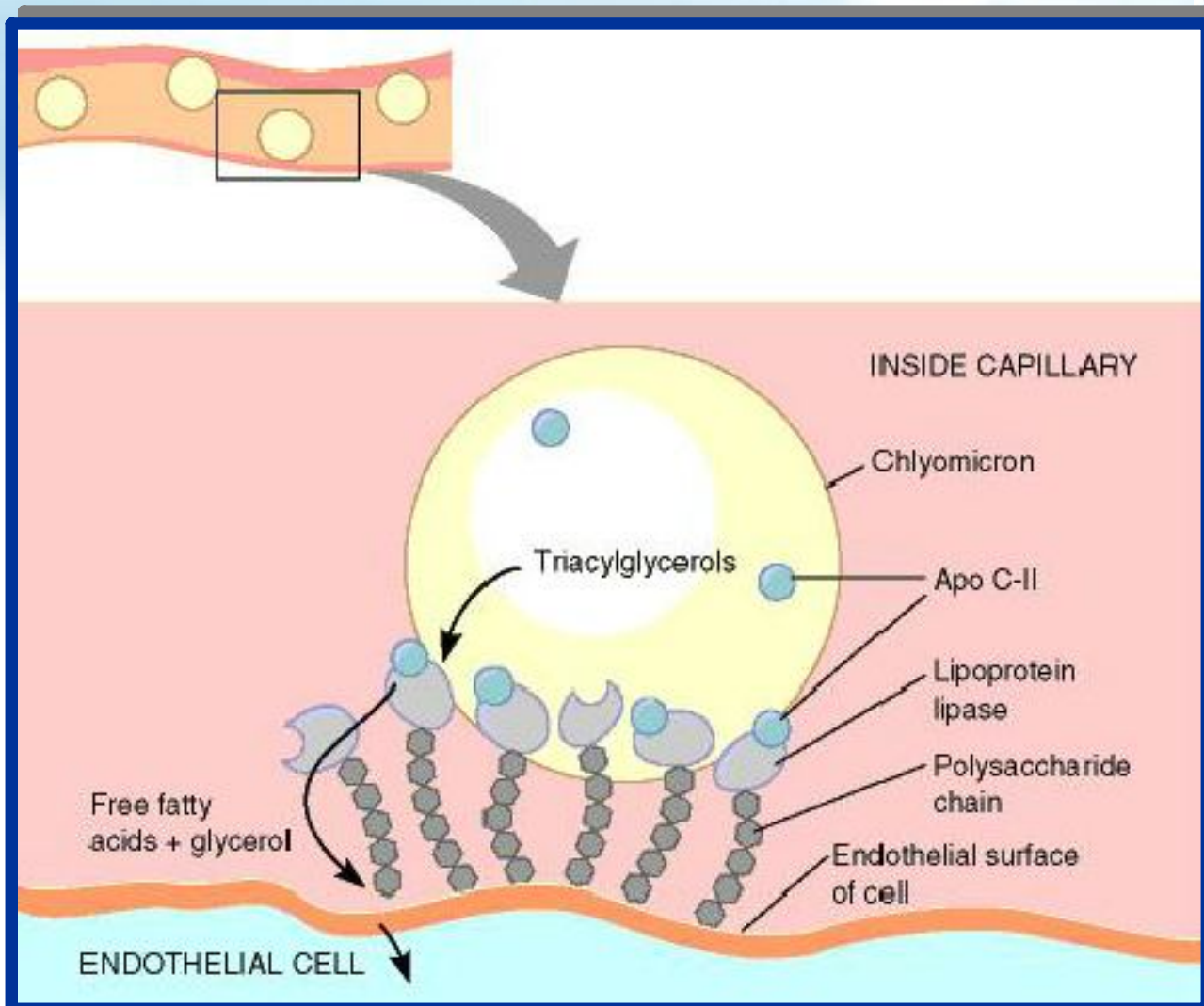
血浆脂蛋白代谢示意简图

Metabolism of VLDL and LDL



2009年3月

上海交通大学医学院



2009年3月

上海交通大学医学院

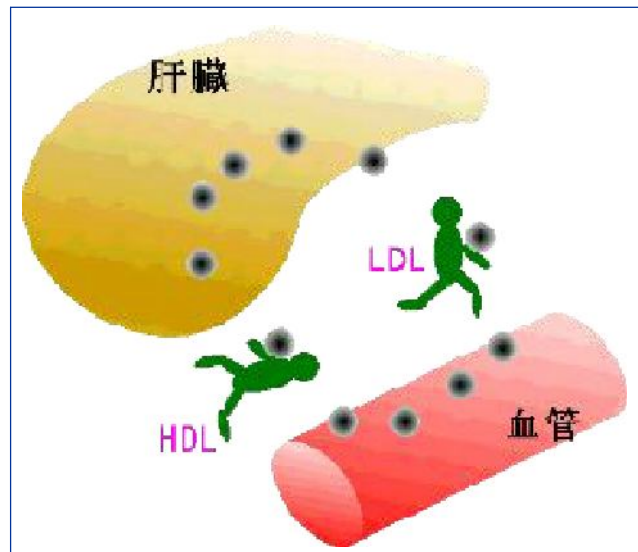
4、HDL

(1) 代谢

(2) 生理功能:

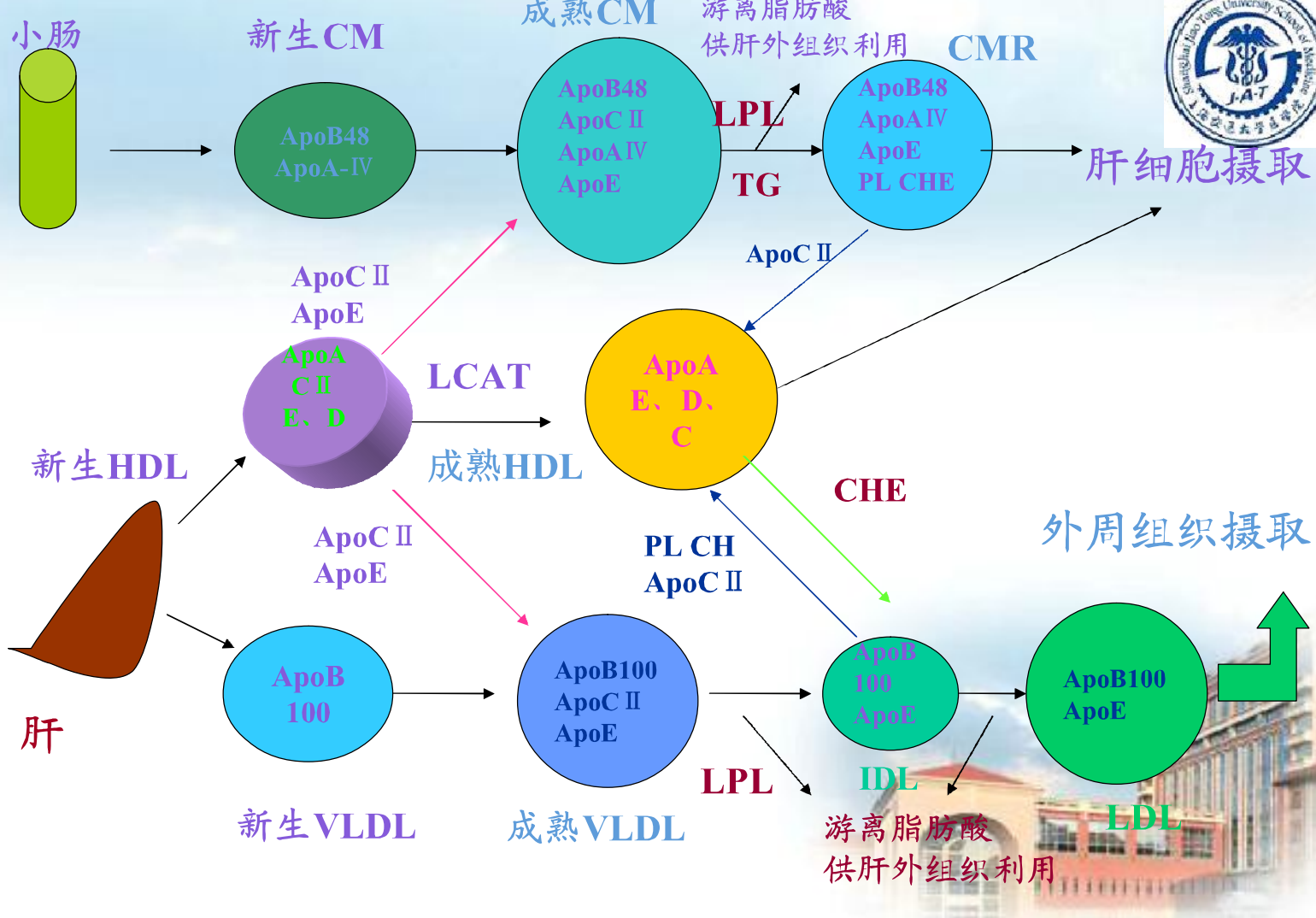
将肝脏合成的胆固醇经酯化生成胆固醇酯由LDL运到肝外组织利用。

回收全身各组织衰老与死亡细胞膜上的游离胆固醇，经血液逆向运回肝脏，转变成胆汁酸盐排泄。



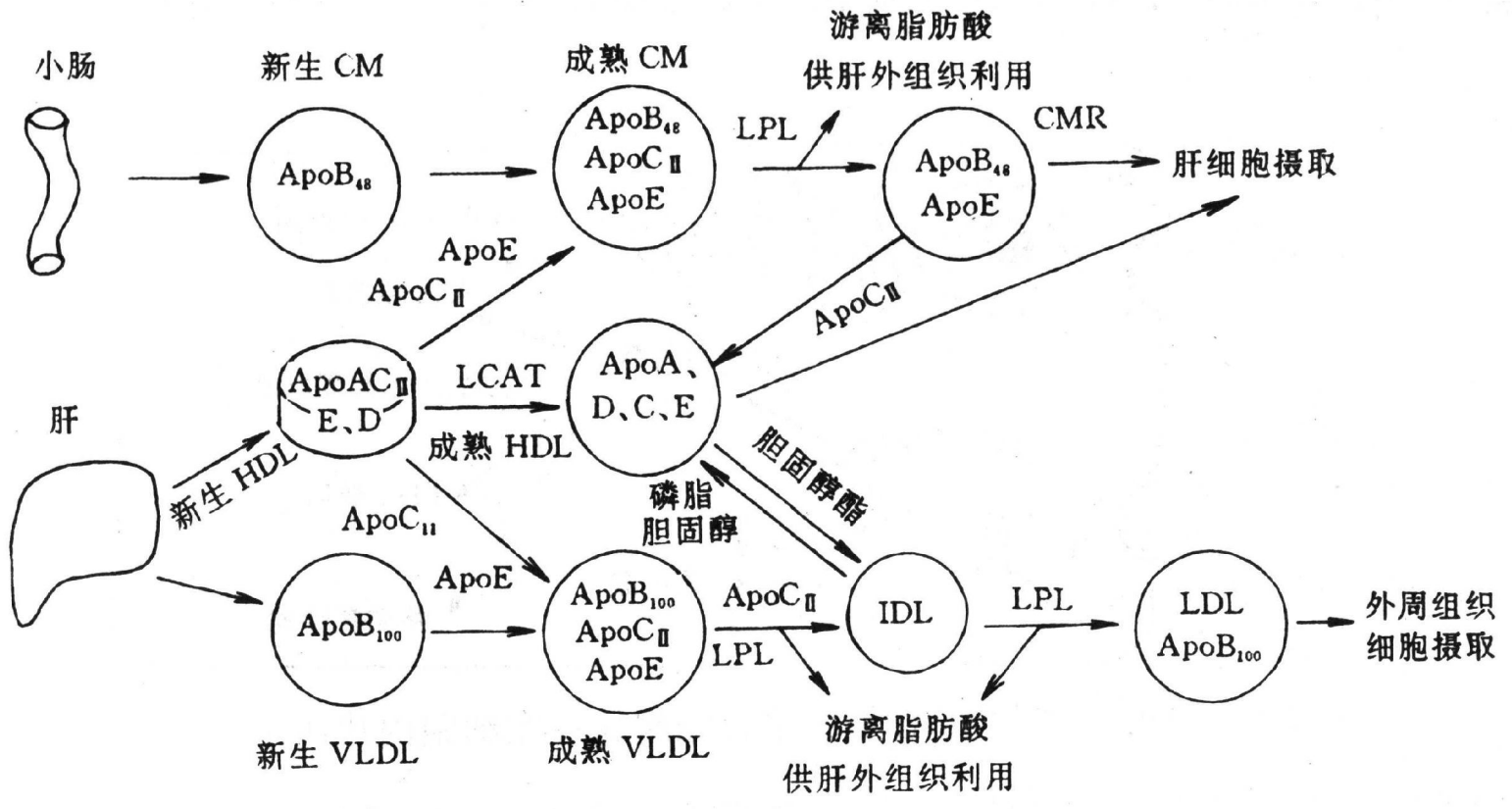
2009年3月

上海交通大学医学院



2009年3月

上海交通大学医学院



血浆脂蛋白代谢示意简图



1

第一节 血浆脂蛋白结构与受体

2

第二节 血浆脂蛋白特征

3

第三节 脂蛋白代谢

4

第四节 神经鞘脂代谢



2009年3月

上海交通大学医学院



第四节 神经鞘脂代谢

自学



2009年3月

上海交通大学医学院



1

第一节 血浆脂蛋白结构与受体

2

第二节 血浆脂蛋白特征

3

第三节 脂蛋白代谢

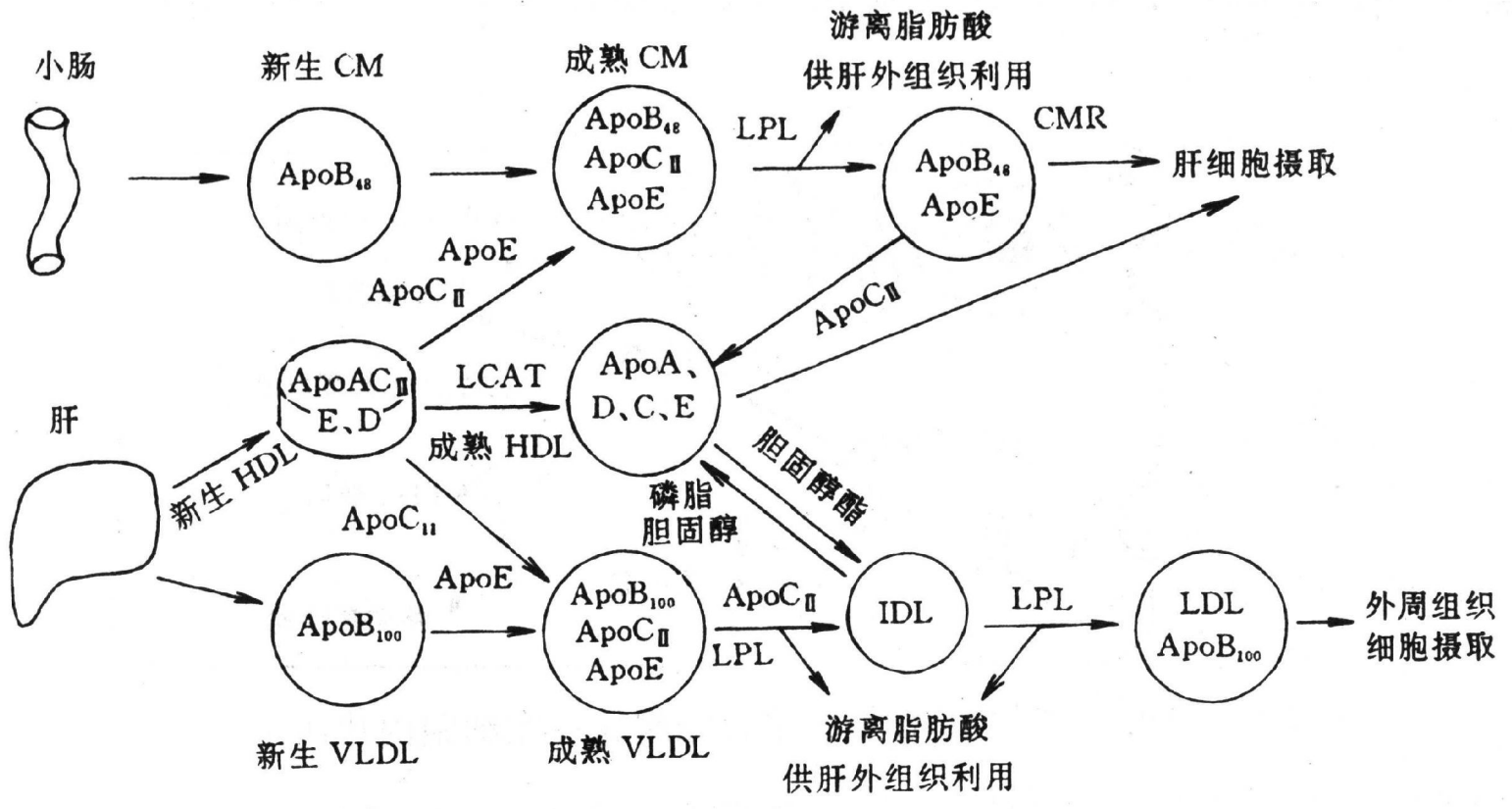
4

第四节 神经鞘脂代谢



2009年3月

上海交通大学医学院



血浆脂蛋白代谢示意简图



1

第五节 脂蛋白代谢紊乱

2

第六节 脂蛋白代谢与动脉粥样硬化

3

第七节 脂质和脂蛋白的检测



2009年3月

上海交通大学医学院

第五节 脂蛋白代谢紊乱



- ▶ 脂蛋白代谢紊乱的常见现象是血中TC或TG升高，或者是各种脂蛋白水平异常增高。
- ▶ 高脂蛋白血症是血浆中CM、VLDL、LDL、HDL脂蛋白有一种或几种浓度过高的现象。
- ▶ 根据血浆(血清)外观、血TC、TG 浓度以及血清脂蛋白含量进行高脂蛋白血症分型。

一、高脂蛋白血症

二、继发性高脂蛋白血症



2009年3月

上海交通大学医学院



按脂蛋白代谢紊乱的原因分类可分为:

➤原发性是遗传缺陷所致，如家族性高胆固醇血症。

➤继发性是继发于许多疾病所致，如糖尿病、肾病等疾患，可继发引起高脂血症。



2009年3月

上海交通大学医学院



一、高脂蛋白血症

高脂蛋白血症WHO分型法

1967年Fredrickson等首先提出高脂蛋白血症的分类法（5型）。

1970年WHO进行部分修改，将其中II型分为II a和II b两型。

表型	血浆4℃过夜外观	TC	TG	CM	VLDL	LDL	备注
I	奶油上层，下层清	↑ →	↑ ↑	↑ ↑	↑ ↑	↓ →	易发胰腺炎
II a	透明	↑ ↑	→	→	→	↑ ↑	易发冠心病
II b	透明	↑ ↑	↑ ↑	→	↑	↑	易发冠心病
III	奶油上层，下层混浊	↑ ↑	↑ ↑	↑	↑	↓	易发冠心病
IV	混浊	↑ →	↑ ↑	→	↑ ↑	→	易发冠心病
V	奶油上层，下层混浊	↑	↑ ↑	↑ ↑	↑	↓ →	易发胰腺炎



2009年3月

上海交通大学医学院

型别*	增加的脂蛋白	血浆脂质	血浆载脂蛋白	血浆外观	电泳	原因
I 型	CM	TC正常或↑ TG↑↑↑	B48↑ A↑ C↓↑	奶油上层 下层透明	原点深染	LPL活性降低 ApoC II 缺乏
II a型	LDL	TC↑ TG正常	B100 ↑	透明或轻度混浊	深β带	LDL受体缺陷或活性降低; LDL异化障碍
II b型	LDL VLDL	TC↑↑ TG↑	B↑ C II ↑ C III ↑	少有混浊	深β带 深前β带	VLDL合成旺盛 VLDL→LDL转换亢进



2



通大学医学院



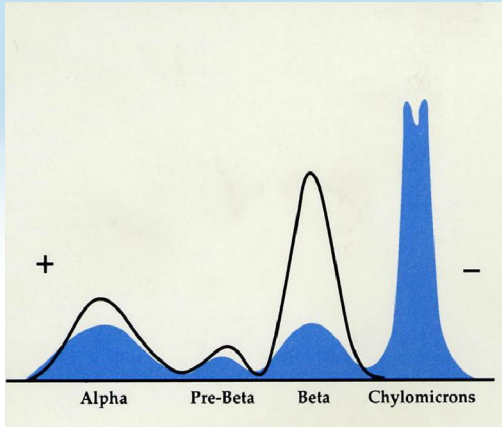
型别*	增加的脂蛋白	血浆脂质	血浆载脂蛋白	血浆外观	电泳	原因
III型	IDL	TC ↑ ↑ TG ↑ ↑	C II ↑ C III ↑ E ↑ ↑	奶油上层 下层混浊	宽β带	LDL异化速度降低
IV型	VLDL	TC正常或 ↑ TG ↑ ↑	C II ↑ C III ↑	混浊	深前β带	VLDL合成亢进 VLDL处理速率变慢
V型	CM VLDL	TC ↑ TG ↑ ↑	C II ↑ ↑ C III ↑ ↑ E ↑ ↑	奶油上层 下层混浊	原点及前 β带深染	LPL活性低下 VLDL, CM处理速率低下



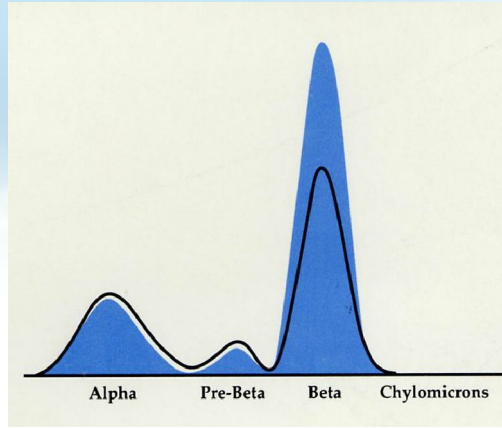
2009年3月

上海交通大学医学院

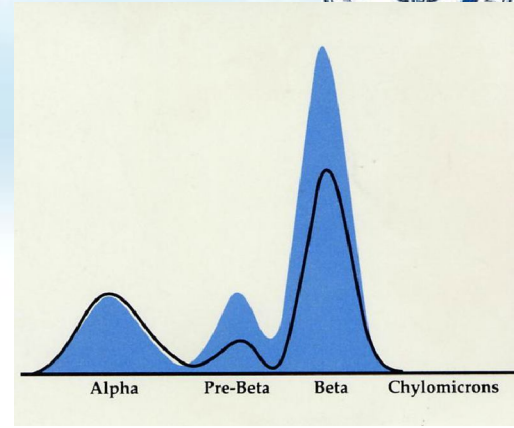
脂蛋白电泳图谱



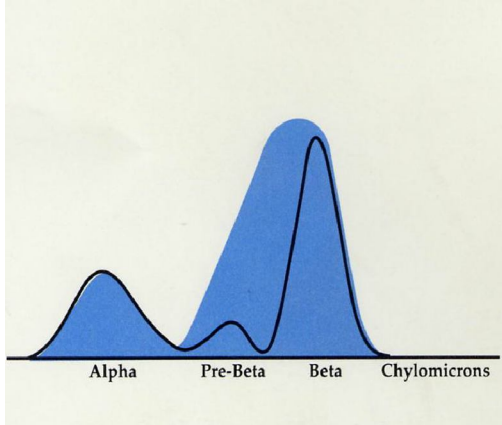
Type I



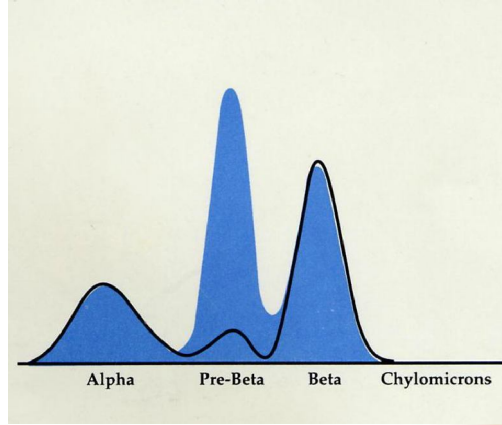
Type IIa



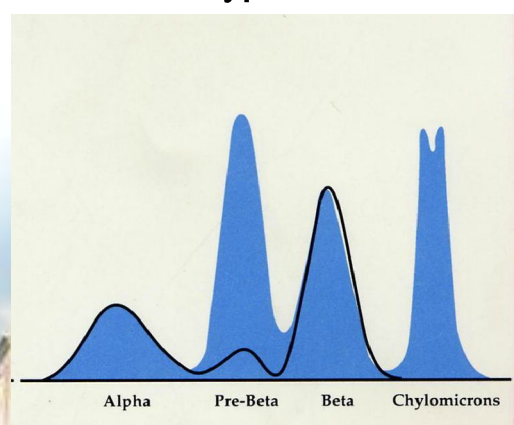
Type IIb



Type III



Type IV



Type V

2009年3月

上海交通大学医学院



各型高脂蛋白血症的特征

类型	血浆脂蛋白变化	血浆脂类含量变化		发病率
I	高乳糜微粒血症	甘油三酯 ↑↑	胆固醇 ↑	罕见
II _a	高 β-脂蛋白血症	甘油三酯正常	胆固醇 ↑↑	常见
II _b	高 β-脂蛋白血症, 高前 β-脂蛋白血症	甘油三酯 ↑	胆固醇 ↑	常见
III	宽 β-脂蛋白血症	甘油三酯 ↑	胆固醇 ↑	较少
IV	高前 β-脂蛋白血症	甘油三酯 ↑↑	胆固醇正常或 ↑	常见
V	高乳糜微粒血症, 高前 β-脂蛋白血症	甘油三酯 ↑↑	胆固醇 ↑	不常见

2009年3月



上海交通大学医学院



高脂蛋白血症的分型

从临床角度分型（简易分型）

- 高胆固醇血症： 血清TC水平增高
- 混合型高脂蛋白血症： 血清TC与TG水平均增高
- 高甘油三酯血症： 血清TG水平增高
- 低高密度脂蛋白血症： 血清HDL-C水平减低

2009年3月

上海交通大学医学院



高脂蛋白血症的基因分型法

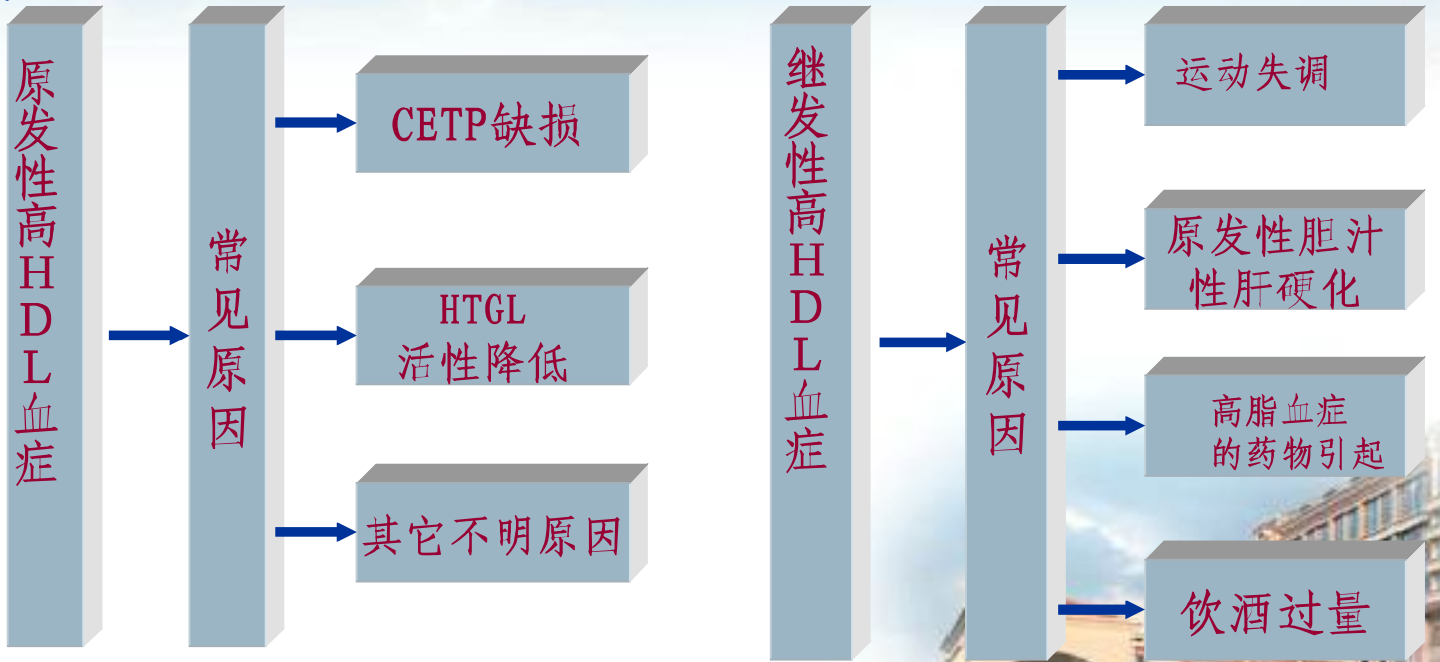
常用名	基因缺陷	临床特征	表型分类
家族性高胆固醇血症	受体缺陷	以ch升高为主, 可伴轻度TG升高, LDL明显增加, 可有肌腱黄色瘤, 多有冠心病和高脂蛋白血症家族史	II a/ II b
家族性载脂蛋白B100缺陷症	ApoB100缺陷	同上	同上
家族性混合型高脂蛋白血症	不清楚	ch和TG均升高, VLDL和LDL都增加, 无黄色瘤, 家族成员中有不同型高脂蛋白血症, 有冠心病家族史	II b
家族性异常B脂蛋白血症	ApoE异常	ch和TG均升高, CM和VLDL残粒以及IDL明显增加, 可有掌皱黄色瘤, 多为Apo E2/2表型	III
家族性高甘油三酯血症	不清楚	以TG升高为主, 可有轻度ch升高, VLDL明显增加	IV

2009年3月

上海交通大学医学院



高HDL血症
血浆HDL-C含量超过2.6mmol/L，定义为高HDL血症。
CETP及HTGL活性降低是引起高HDL血症的主要原因。



原发性与继发性高HDL血症

2009年3月

上海交通大学医学院



遗传性脂蛋白代谢异常

ApoA1异常症

ApoB异常症

ApoC II 异常症

ApoE异常症

LDLR异常症

LPL与HL异常症

LCAT异常症

CETP异常症



2009年3月

上海交通大学医学院



1

第五节 脂蛋白代谢紊乱

2

第六节 脂蛋白代谢与动脉粥样硬化

3

第七节 脂质和脂蛋白的检测



2009年3月

上海交通大学医学院



第六节 脂蛋白代谢紊乱与动脉粥样硬化

一、动脉粥样硬化 (atherosclerosis) 概述

➤ AS: 指动脉内膜的脂质、血液成分的沉积, 平滑肌细胞及胶原纤维增生, 伴有坏死及钙化等不同程度病变的一类慢性进行性病理过程。



2009年3月

上海交通大学医学院

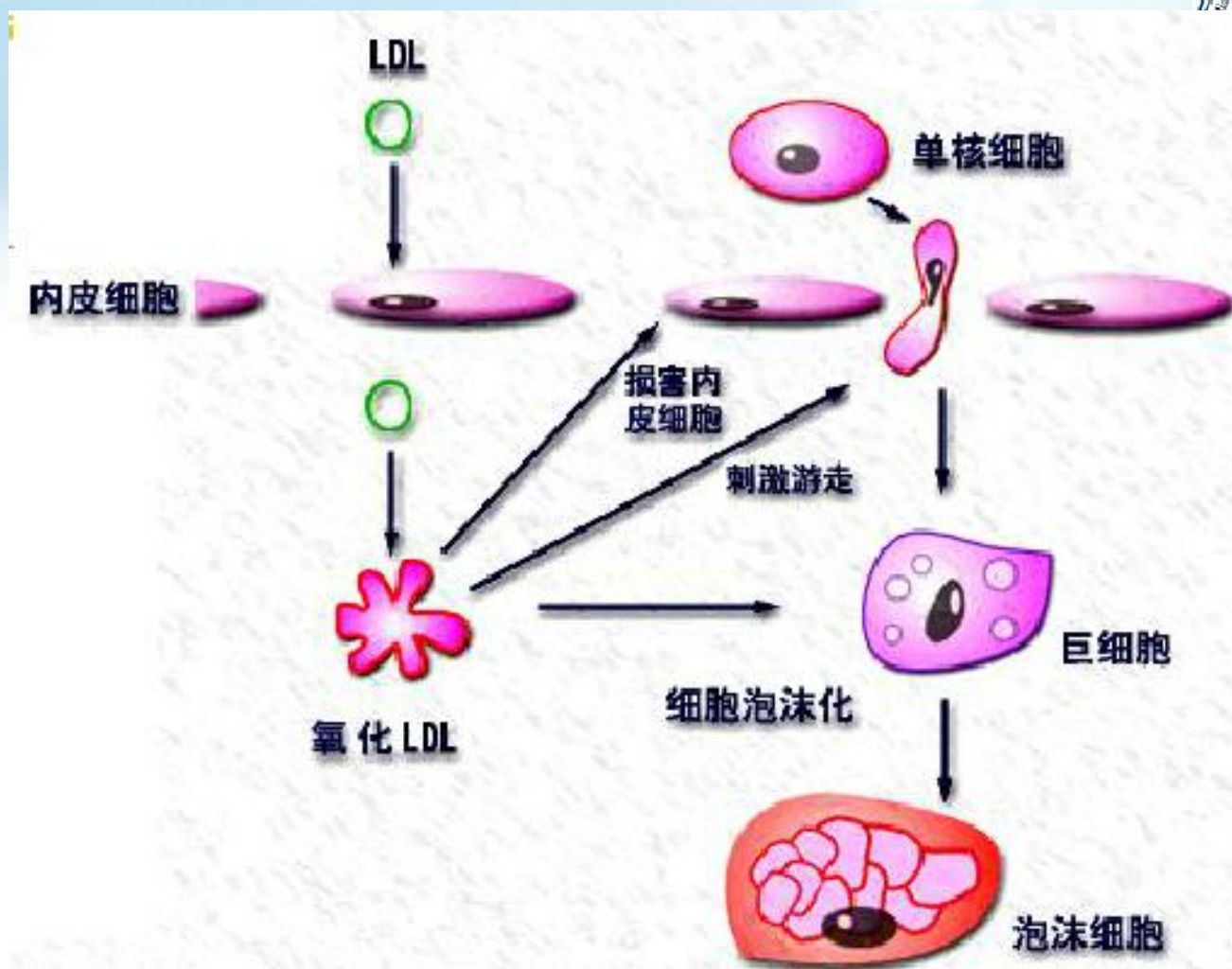


- ▶ AS主要损伤动脉内壁膜凡能增加动脉壁胆固醇内流和沉积的脂蛋白如LDL、 β -VLDL、oxLDL等，是致AS的因素；
- ▶ 凡能促进胆固醇从血管壁外运的脂蛋白如HDL，具有抗AS性作用，称之为 **抗AS性因素**。



2009年3月

上海交通大学医学院



2009年3月

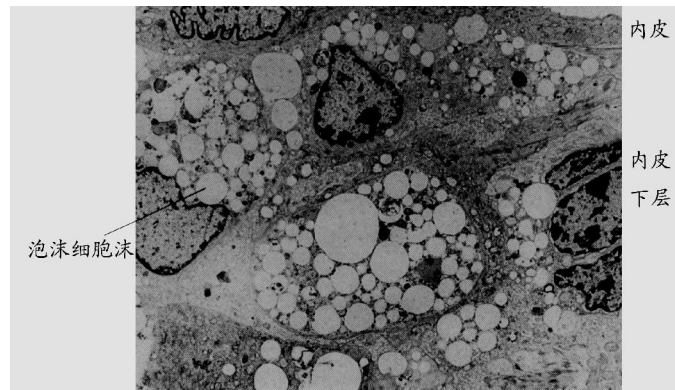
上海交通大学医学院



病理特征

损伤动脉壁的内膜，严重时累及中膜是AS主要病理特征。

常易受累及的是主动脉、颈动脉、冠状动脉、脑动脉、肾动脉及周围动脉等。

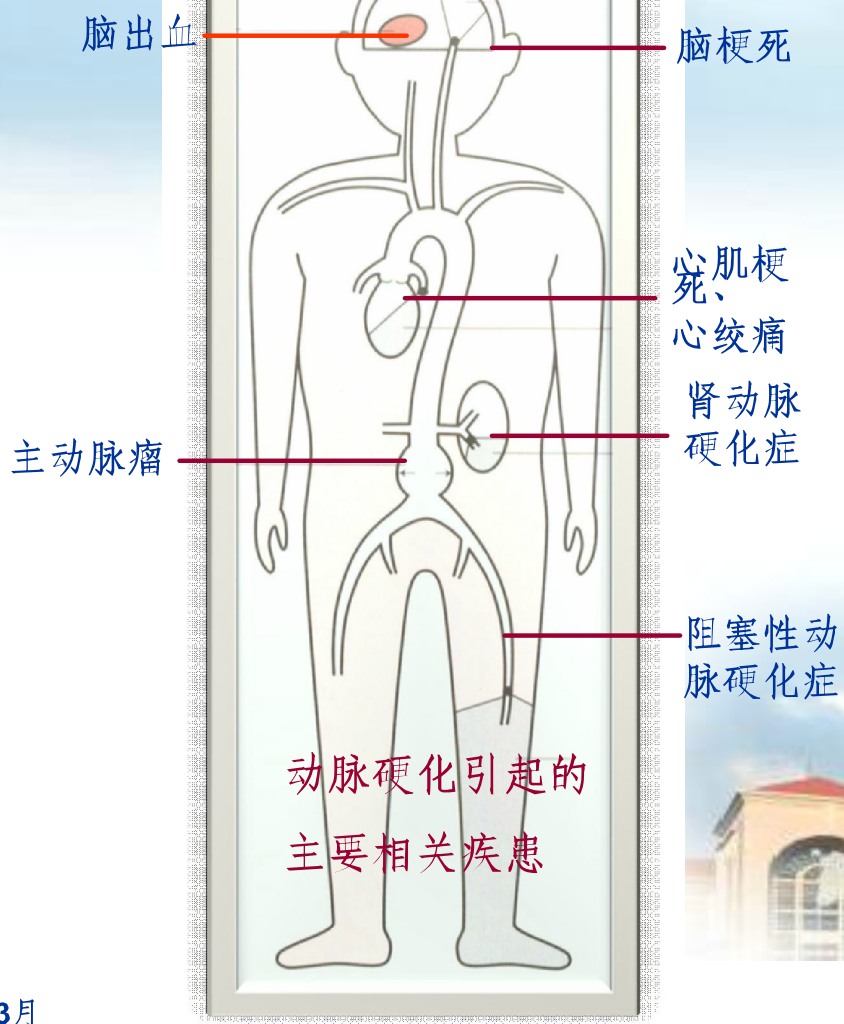


泡沫细胞电镜图



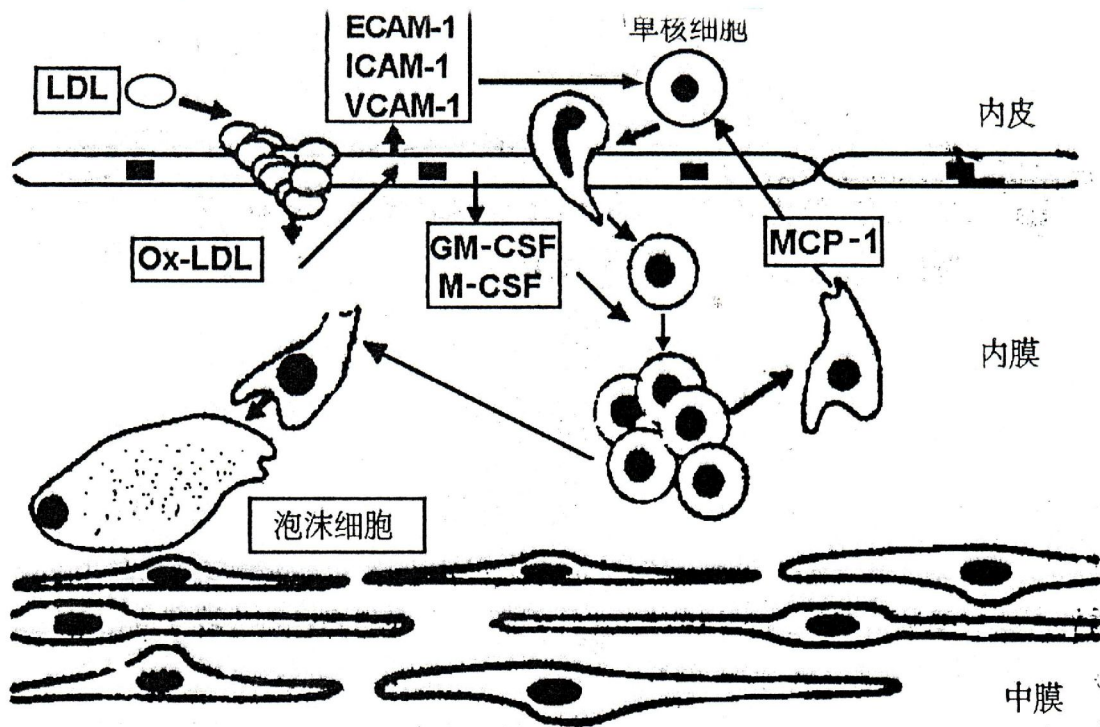
2009年3月

上海交通大学医学院



2009年3月

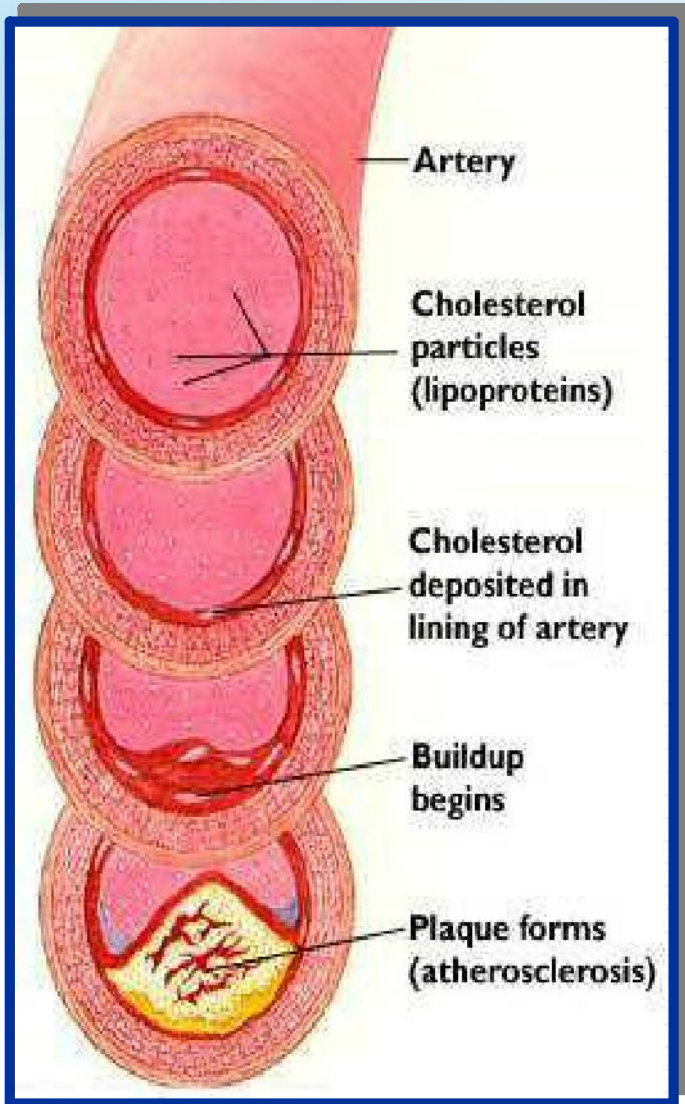
上海交通大学医学院



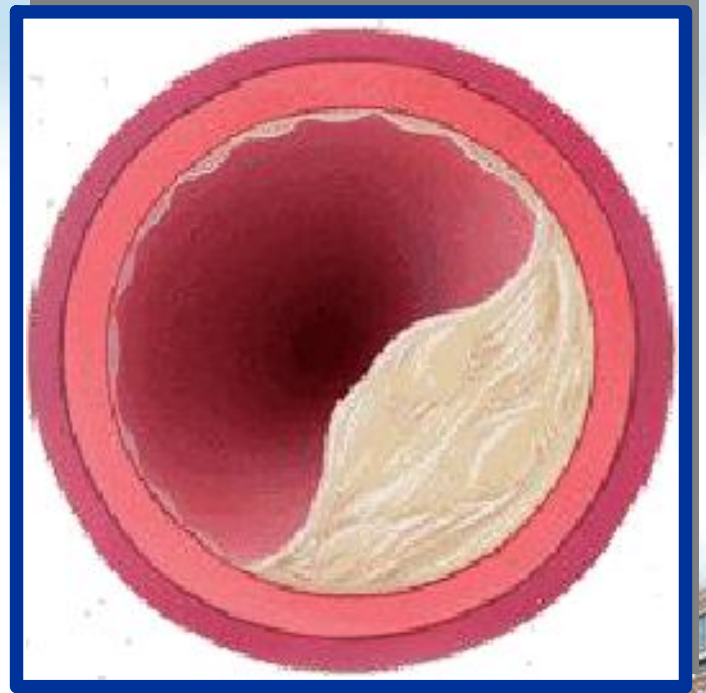
单核细胞源泡沫细胞的产生

ECAM-1, 内皮白细胞粘附分子-1
 VCAM-1, 血管细胞粘附分子-1
 M-CSF, 单核细胞集落刺激因子

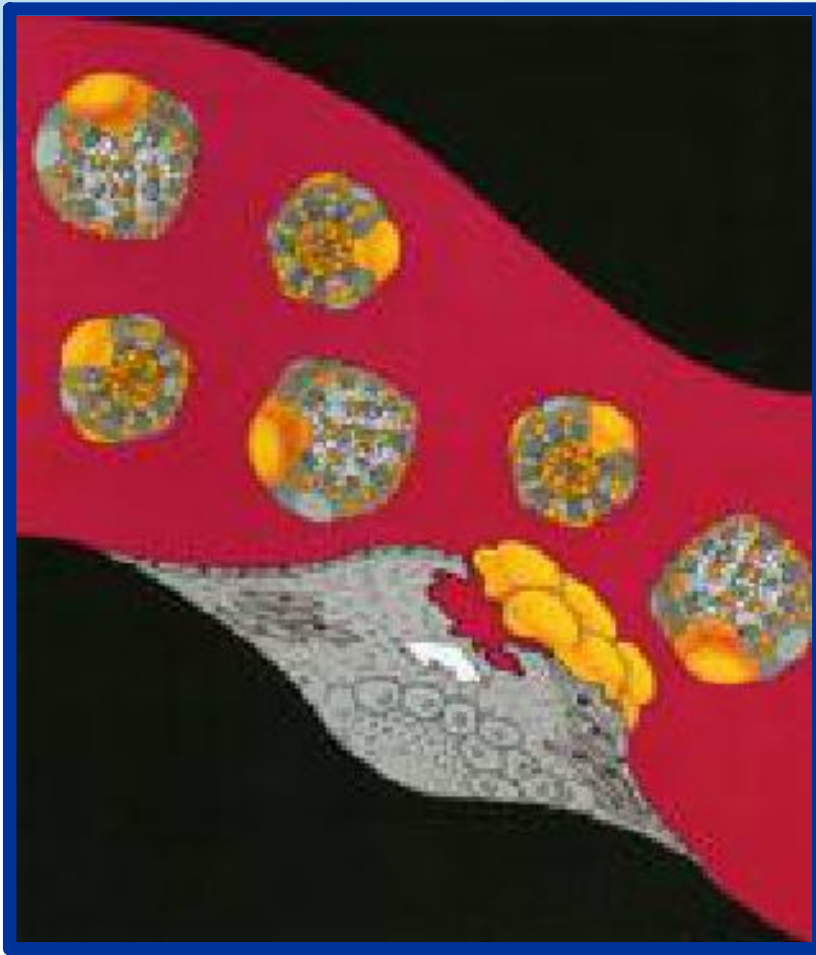
ICAM-1, 细胞间粘附分子-1
 MCP-1, 单核细胞趋化蛋白-1
 GM-CSF, 粒细胞-单核细胞集落刺激因子



2009年3月



上海交通大学医学院



2009年3月

上海交通大学医学院





二、引起AS的脂蛋白

1、脂蛋白残粒

CM和VLDL经LPL 水解生成CM残粒与IDL，并转变成富含胆固醇酯和ApoE的颗粒沉积于血管壁。

Ⅲ型高脂血症出现 β -VLDL，因为肝脏的残粒(ApoE)受体结合率降低，血中滞留的脂蛋白转变成 β -VLDL，经清道夫受体介导摄取进入巨噬细胞引起AS的增强作用。

2009年3月

上海交通大学医学院





2、变性LDL

LDL的蛋白组分经化学修饰，立体构像发生改变，生物学活性也有相应的变化，这种经化学修饰的LDL称为变性LDL或修饰，目前发现的变性LDL包括：

乙酰LDL 、 氧化LDL 、 糖化LDL

其中乙酰LDL中的ApoB100赖氨酸残基被乙酰化产生修饰LDL，激活巨噬细胞，使巨噬细胞摄取乙酰LDL而转变成泡沫细胞，促进AS形成。



2009年3月

上海交通大学医学院



3、B型LDL

血中LDL-C升高并被氧化是AS发生的前提条件

LDL一般分为A型和B型亚组份:

B型(小而密的LDL),是AS发生强危险因素,含B型LDL为主个体,较含一般LDL者有三倍发生心肌梗死的危险性,LDL亚组份不同,CHD的发病率也不同。

小而密LDL(SD-LDL)可能与遗传有关。

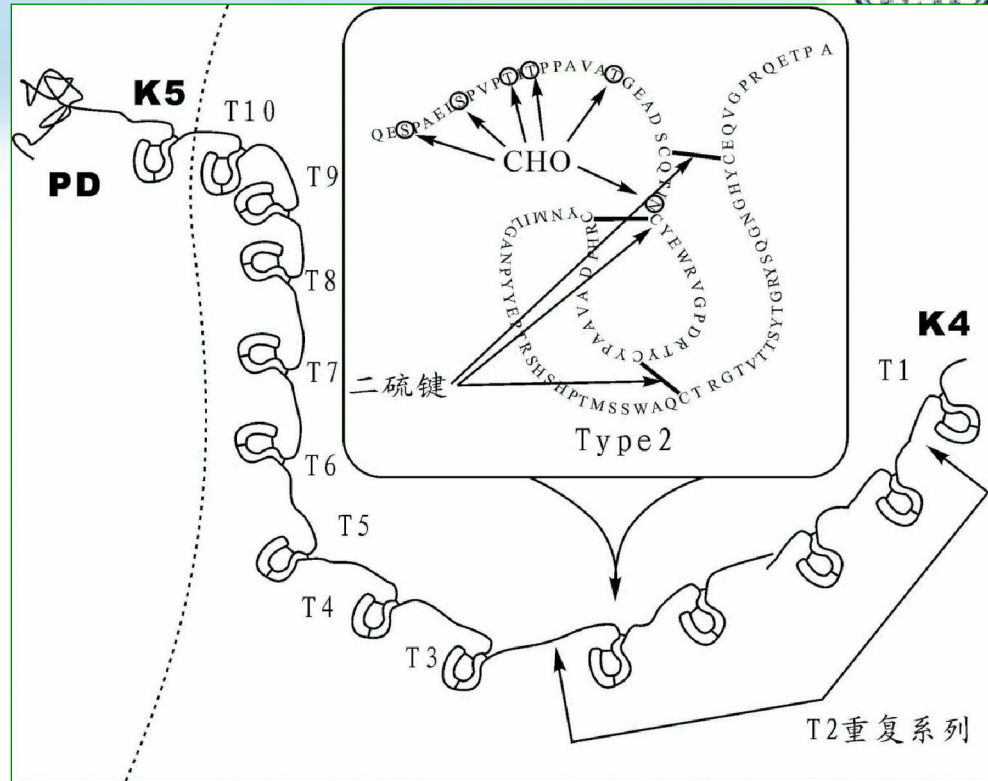


2009年3月

上海交通大学医学院

4、Lp(a)

LP(a) 存在于所有人群中，波动在0~1000mg/L，Apo(a)的分子结构与纤溶酶原极为相似，Apo(a)含有一个疏水信号序列，37个Kringle-4(K-4)拷，1个Kringle-5(K5)及1个胰蛋白酶样区。





三、HDL的抗AS功能

- 胆固醇的逆向转运
- 阻止LDL的氧化
- 抑制内皮细胞功能
- 减少血小板聚集
- 提高纤维蛋白原溶解作用
- 减少炎症

2009年3月

上海交通大学医学院





四、代谢综合征

临床出现

- 高胰岛素血症
- 高TG血症
- 低HDL-C血症
- 高血压等

四要素同时出现称为代谢综合征又称为高脂血症并发症或综合征X等。

2009年3月

上海交通大学医学院





*Kaplan*等提出

致命四重奏



上半身肥胖 糖耐量异常 高脂肪血症 高血压等
为重症四重奏 (*deadly quartet*)
或致命四重奏



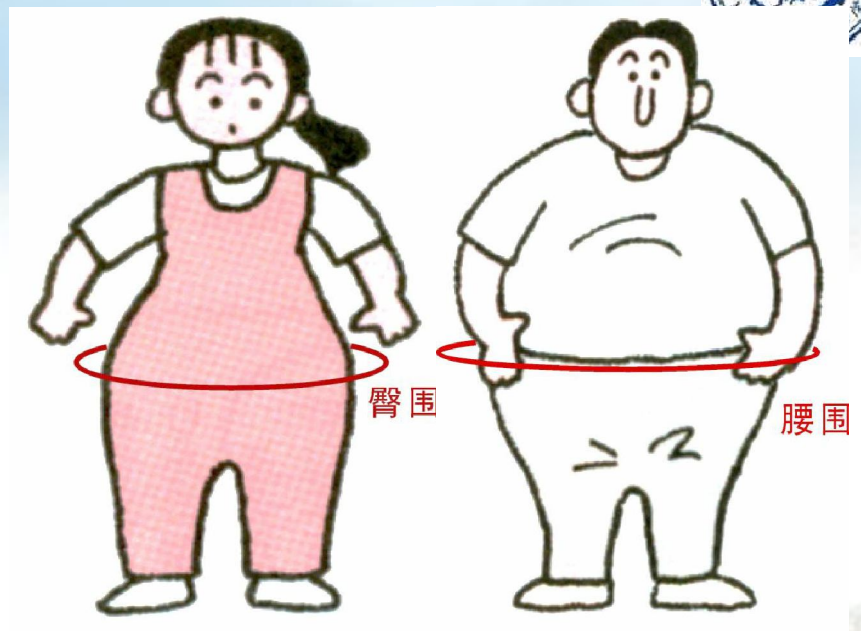
2009年3月

上海交通大学医学院

Kaplan等提出:

- 上半身肥胖
- 糖耐量异常
- 高脂肪血症
- 高血压

称为重症四重奏
(deadly quartet)
相互作用、相互促进,
可加快AS的形成。



单独从某一个因素来考虑则无统计学意义

2009年3月

上海交通大学医学院



2004年中华医学会糖尿病学会

提出了中国人代谢综合征诊断标准 (CDS标准)

为以下5项具备3项者:

① 男性腰围 ≥ 90 cm

女性腰围 ≥ 80 cm

(中国健康人群腰围范围尚无公认)

② 血压: SBP ≥ 130 mmHg

和/或 DBP ≥ 85 mmHg

③ 血清甘油三酯: ≥ 150 mg/dL

④ 高密度脂蛋白胆固醇: < 40 mg/dL

⑤ 空腹血糖: ≥ 110 mg/dL

TG

mg/dL $\times 0.0113 \rightarrow$ mmol/L

mmol/L $\times 88.55 \rightarrow$ mg/dL

HDL

mg/dL $\times 0.0259 \rightarrow$ mmol/L

mmol/L $\times 38.66 \rightarrow$ mg/dL

Glu

mg/dL $\times 0.05555 \rightarrow$ mmol/L

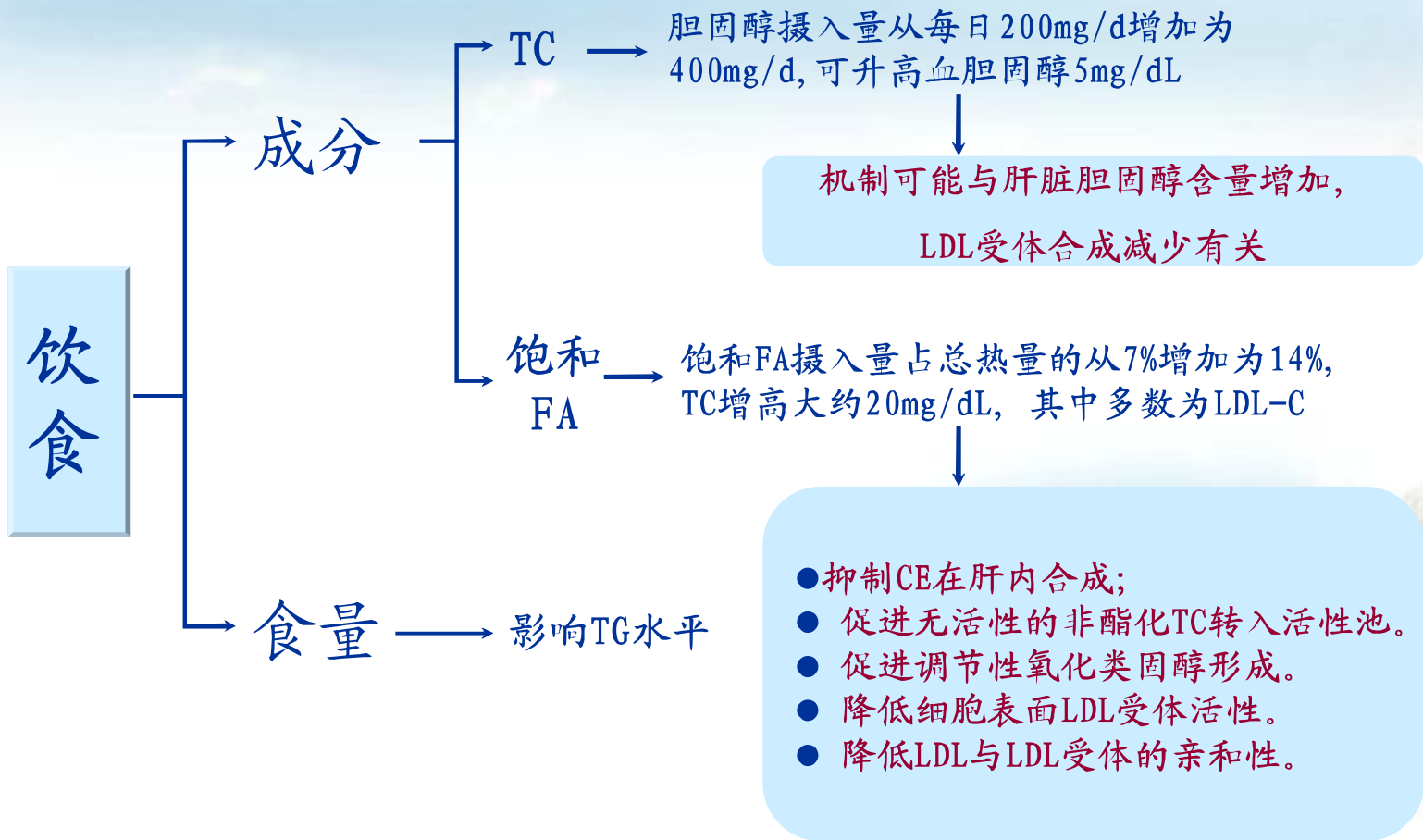
mmol/L $\times 18.02 \rightarrow$ mg/dL

2009年3月

上海交通大学医学院



饮食对血脂的影响



2009年3月

上海交通大学医学院



1

第五节 脂蛋白代谢紊乱

2

第六节 脂蛋白代谢与动脉粥样硬化

3

第七节 脂质和脂蛋白的检测



2009年3月

上海交通大学医学院



第七节 脂质和脂蛋白的检测

一、检测项目及其临床意义

1、血清总胆固醇测定 (TC)

2、血清甘油三酯测定 (TG)

TC、TG 增高 与冠心病呈正相关



2009年3月

上海交通大学医学院





- 3、高密度脂蛋白胆固醇测定 (HDL-C)
- 4、低密度脂蛋白胆固醇测定 (LDL-C)

HDL-C 与冠心病呈负相关
LDL-C 与冠心病呈正相关



2009年3月

上海交通大学医学院



5、载脂蛋白测定 (ApoA, ApoB)

ApoAI 与HDL-C相一致
ApoB100 与LDL-C相一致

2009年3月



上海交通大学医学院



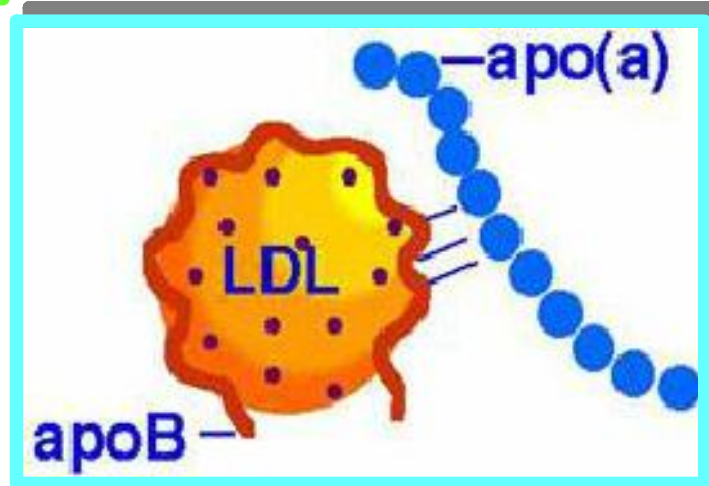
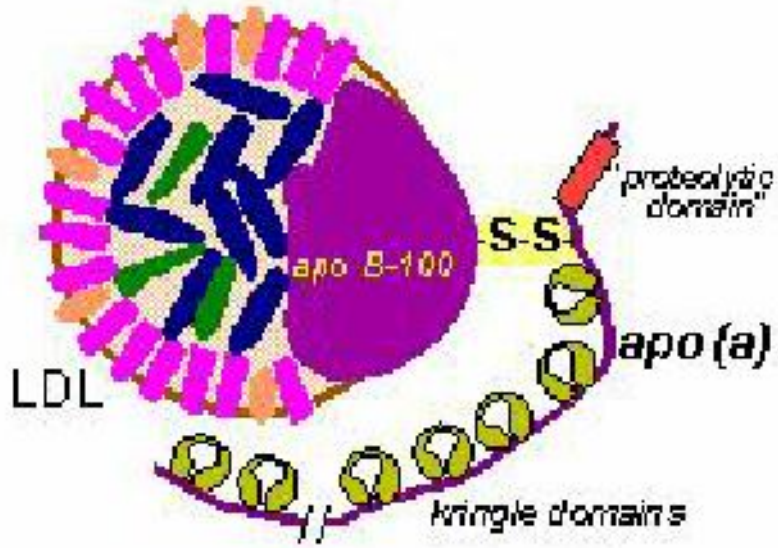
6、脂蛋白(a)测定[LP(a)]

- (1) 1987年 Eaton和Melean 克隆Apo(a)
- (2) Apo(a)与ApoB100以二硫键结合
- (3) Apo(a)分子结构与纤溶酶原极为相似
- (4) LP(a)与LDL结构类似
- (5) Apo(a)可能结合到纤溶酶原受体或纤维蛋白，LP(a)携带的胆固醇结合至血管损伤部位，促进动脉粥样硬化形成，也阻碍血管内凝血块的溶解。

2009年3月

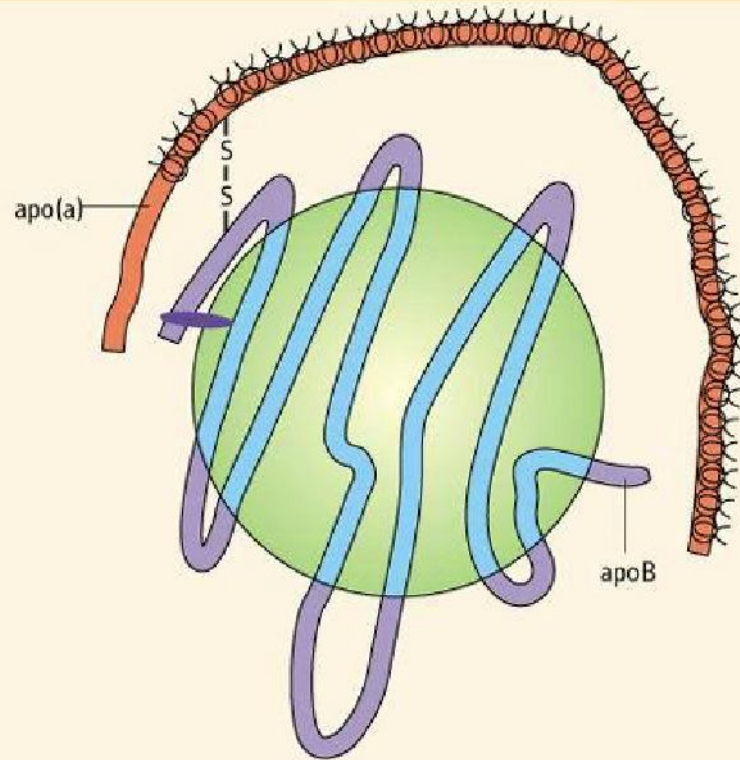
上海交通大学医学院

Structure of Lipoprotein (a)



2009年3月

Schematic structure of lipoprotein (a)



2009年3月

上海交通大学医学院



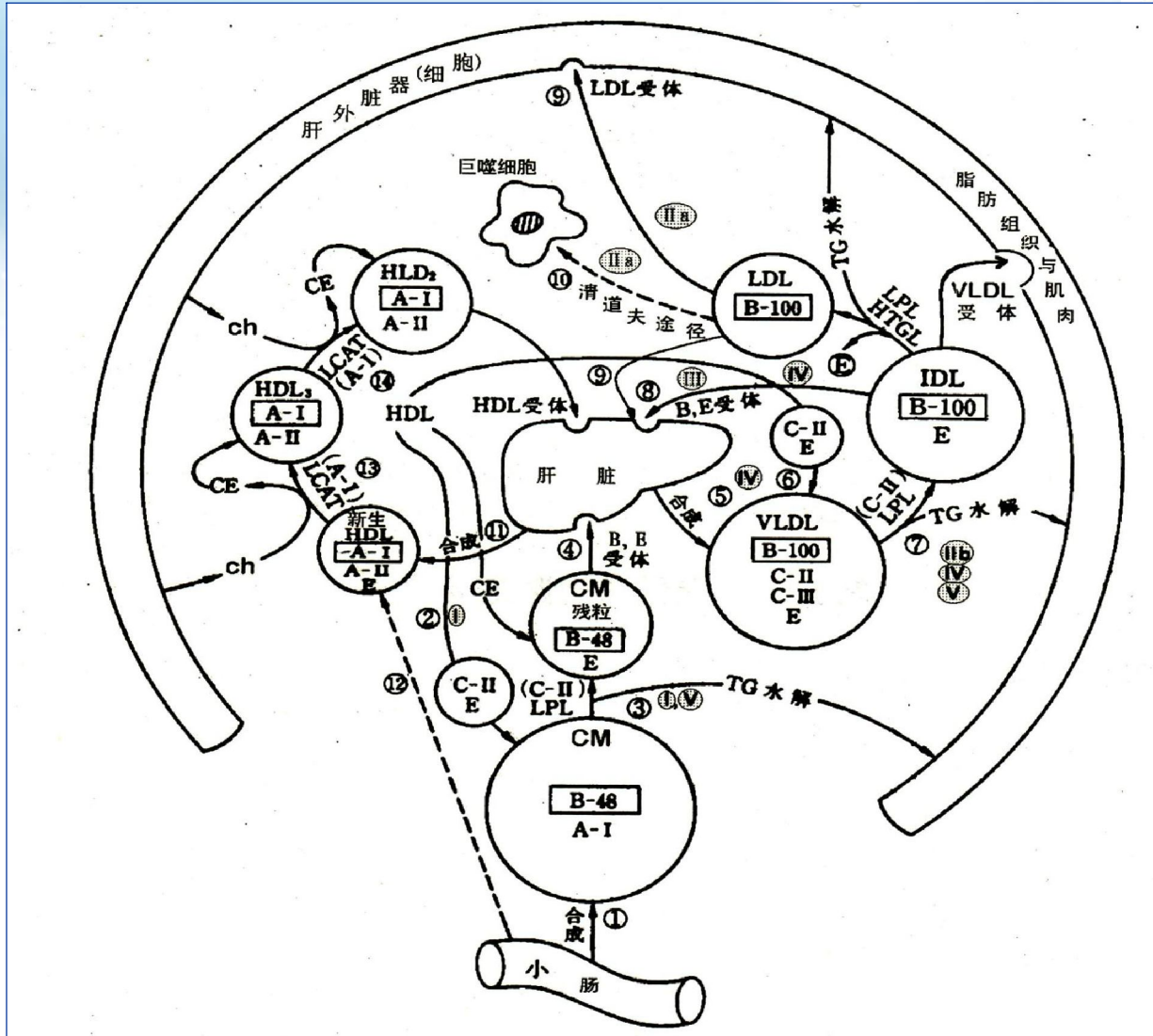


- 7、脂蛋白-X测定 (Lp-X)
- 8、磷脂测定 (PL)
- 9、游离脂肪酸测定 (FFA)
- 10、过氧化脂质 (LPO)

2009年3月

上海交通大学医学院





2009年3月

上海交通大学医学院

血清脂质和脂蛋白检测的分析程序及项目选择



- 血清或血浆外观

- TC测定
- TG测定
- HDL-C测定
- LDL-C测定

- ApoA_I测定
- ApoB₁₀₀测定
- Lp(a)测定

- 脂蛋白电泳分析
- 其他测定：
有关的蛋白质、酶和受体测定



The End



2009年3月

上海交通大学医学院